

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg Universität zu Mainz

Vergleichende zytologische Untersuchungen von Mundschleimhaut und
Gaumenschleimhauttransplantaten

Inauguraldissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg Universität zu Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von

Joachim Kragl

aus

Mönchengladbach

Mainz 1985



Aus der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg Universität zu Mainz

Vergleichende zytologische Untersuchungen von Mundschleimhaut und
Gaumenschleimhauttransplantaten

Inauguraldissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg Universität zu Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von

Joachim Kragl

aus

Mönchengladbach

Mainz 1985

Dekan: Professor Dr. J. Michaelis

1. Gutachter: Professor Dr. F. Lampert

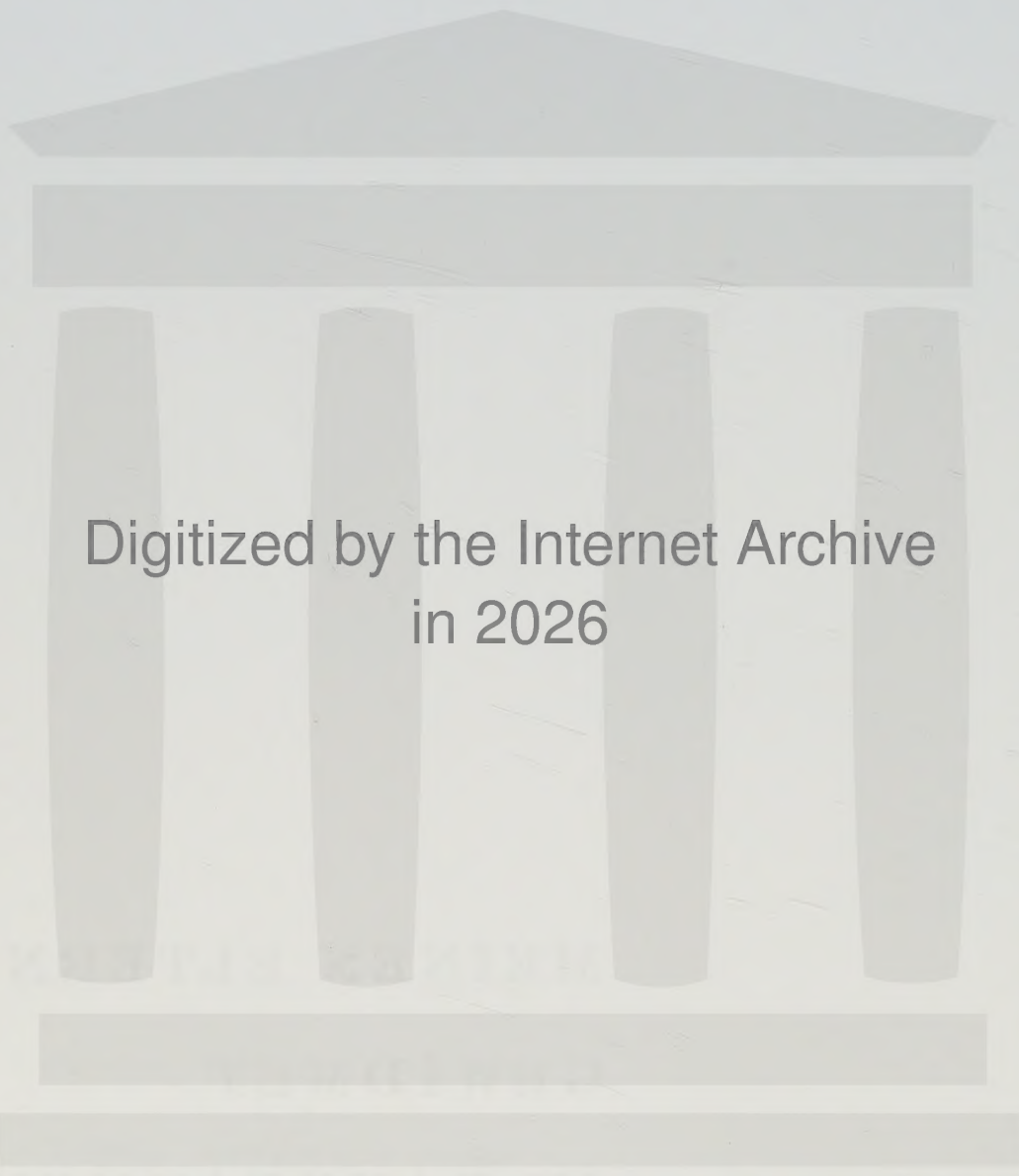
2. Gutachter: Professor Dr. A. Fessler

Tag der mündlichen Prüfung: 15. OKT. 1985

MEINEN ELTERN

GEWIDMET

IN DANKBARKEIT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555001_0035

Gliederung und Inhaltsangabe

1. Einleitung
 - 1.1. Fragestellung
2. Patientengut und Gewinnung der Präparate
 - 2.1. Angaben zum Patientengut
 - 2.2. Technik der Abstrichgewinnung
 - 2.3. Färbung nach Papanicolau
3. Histologische und zytologische Beschreibung der untersuchten Gewebe
 - 3.1 Alveolarmukosa
 - 3.2. harter Gaumen
 - 3.3. fixierte Gingiva
 - 3.4. Transplantat
4. Auswertungsmethoden
 - 4.1. Zellbildanalyse und Cytogramm
 - 4.2. Pyknoseindex
 - 4.3. Keratinisationsindex
 - 4.4. Zytometrische Studien
 - 4.5. Bemerkungen zur Statistik
5. Ergebnisse
 - 5.1. Zellbildanalysen und Zytogramme
 1. Alveolarmukosa
 2. ‚unberührter‘ harter Gaumen
 3. Transplantatentnahmestelle am Gaumen
 4. fixierte Gingiva
 5. Transplantat
 - 5.2. Pyknose- und Keratinisationsindex
 1. Alveolarmukosa
 2. ‚unberührter‘ harter Gaumen
 3. Transplantatentnahmestelle am Gaumen
 4. fixierte Gingiva
 5. Transplantat
 - 5.3. Ergebnisse der zytometrischen Messungen
6. Diskussion
7. Zusammenfassung
8. Literatur

1. Einleitung

Seit ungefähr 20 Jahren findet die Technik der Transplantation von Schleimhaut Anwendung in der Parodontalchirurgie, nachdem sie im Jahre 1963 von BJÖRN in das Fach eingeführt worden war.

Autoren wie COWAN (1965), NABERS (1966) und FLORES DE JACOBY (1972) empfahlen die Verwendung eines freien Schleimhauttransplantates zur Extension des Vestibulums und zur Verbreiterung einer ungenügend ausgedehnten fixierten Gingiva, um unphysiologische Einflüsse von Bändern und Muskulatur auf das marginale Parodontium auszuschließen.

BERNIMOULIN und LANGE (1972) stellten die Bedeutung freier Schleimhauttransplantate im Rahmen der Behandlung von hochansetzenden Lippen- und Wangenbändern heraus.

Schließlich sahen KING und PENNEL (1964) eine Anwendungsmöglichkeit freier Schleimhautüberpflanzungen bei der Deckung entblößter Wurzeloberflächen, Bi- und Trifurkationen, ja generell bei allen gingivalen Rezessionen.

Für MÜHLEMANN (1978) ist die Gingivaextension mit freiem Schleimhauttransplantat (= FST) in erster Linie „eine Prophylaxeoperation, die nur erfolgen sollte, wenn noch keine Taschen vorhanden sind bzw. wenn diese vorher eliminiert wurden“. Als Spendergewebe hat sich mehr und mehr die Schleimhaut des Palatum durum durchgesetzt, während Überpflanzungen von der Wange (RASCHKE 1980), von der Alveolarmukosa (CALANDRIELLO 1968) bzw. eine Epithelisierung des Knochens ‚per secundam intentionem‘ (BRACKETT und GARGIULO 1970) seltener vorgenommen werden.

Mit Hilfe zytologischer Untersuchungsmethoden können Kriterien zur Beurteilung von Transplantat, Gaumenschleimhaut und fixierter Gingiva gefunden werden, die gewisse Rückschlüsse auf die Anwendbarkeit freier Gaumenschleimhauttransplantate erlauben.

Da sich bisher die gewonnenen Erkenntnisse über die Bedeutung und Zusammensetzung von Explantaten aus dem Bereich des harten Gaumens zur Extension der fixierten Gingiva teilweise widersprechen und andere Fragen in diesem Zusammenhang noch offenstehen, wurde die vorliegende Untersuchung angestellt!

1.1. Fragestellung

Diese Arbeit soll der Klärung folgender Fragen dienen:

1. Ähneln das Transplantatgewebe, welches als freies Gaumenschleimhauttransplantat zur Verbreiterung der fixierten Gingiva überpflanzt wurde, auch nach Jahren noch dem Spendergewebe des palatum durum, oder paßt es sich den Verhältnissen des Transplantatlagers an?
2. Wie verhält sich dabei die Umgebung des Transplantats?
3. Was bedeutet die Entnahme eines freien Schleimhauttransplantats für die Entnahmestelle am Gaumen?

Ab wann ist eine neue Entnahme von Gaumengewebe zur Verbreiterung der fixierten Gingiva möglich bzw. eine vollständige Regeneration des Gaumengewebes an der Spenderstelle gegeben?

4. Welche Schlüsse lassen sich aus der Beantwortung dieser Fragen in der Gesamtschau mit anderen Veröffentlichungen hinsichtlich der Anwendung der Technik von Gaumenschleimhauttransplantaten ableiten? Existieren hier eventuell auch Anwendungsmöglichkeiten für andere Gebiete der Zahnheilkunde, etwa für die zahnärztliche Implantologie?

2. Patientengut und Gewinnung der Präparate

2.1. Angaben zum Patientengut

An der ZMK-Klinik der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz wurden zwischen 1975 und 1982 in der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie bei insgesamt 88 Patienten eine Transplantation von Gaumenschleimhaut zur Verbreiterung der fixierten Gingiva vorgenommen.

74 Patienten wurden hiervon angeschrieben und zwischen Februar und Mai 1982 sowie im Januar 1983 zur Nachkontrolle bestellt. Diese Vorauswahl erfolgte zunächst ausschließlich nach geographischen Gesichtspunkten, um einigen in Frage kommenden Patienten eine weite Anfahrt zu ersparen.

Von den verbliebenen 74 Patienten stellten sich schließlich 30 in der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde in Mainz vor. Das sind 40% der berücksichtigten Zahl.

Die OP-Termine verteilten sich bei den 30 untersuchten Patienten in folgender Weise:

1975	2	1979	18
1976	12	1980	9
1977	6	1981	8
1978	10		

Insgesamt konnten 65 Transplantate untersucht werden, wobei z.T. mehrere Abstriche von einem Transplantat gewonnen wurden. Daneben erfolgte bei jedem Patienten zumindest ein Abstrich aus den Bereichen fixierte Gingiva, Alveolarmukosa, unberührter harter Gaumen und von der Transplantatentnahmeregion am Gaumen. Von den untersuchten Patienten waren 50% weiblichen Geschlechts. Die Altersverteilung ist recht unterschiedlich! So wurde der älteste Patient 1922 geboren, während der jüngste zum Jahrgang 1961 gehörte. 13 Patienten wurden nach 1950 geboren, 12 zwischen 1930 und 1950 und 5 vor 1930.

46 Gaumenschleimhautpräparate erfuhren eine Überpflanzung zur Verbreiterung der fixierten Gingiva des Unterkiefers, nur 19 dienten hingegen dem gleichen Grund im Bereich des Oberkieferalveolarfortsatzes.

In 90% der Fälle zeigten sich die Patienten auch subjektiv zufrieden über die ergriffenen Maßnahmen. Wenn auch im Rahmen dieser Arbeit keine Beurteilung über den Erfolg der Behandlungen als solches abgegeben werden kann — Urzustand oder Schrumpfungsgrad im Bereich des Transplantates sind nicht bekannt — stellten sich klinisch in diesen Fällen stabile Momentansituationen bez. der Transplantatareale dar.

So wiesen die angegebenen 90% im Schnitt eine Breite an fixierter Gingiva von 1.6 cm im Bereich der Transplantatregion auf, wobei die überpflanzte Schleimhaut klinisch sich entzündungsfrei darstellte.

Doch dazu wird im Rahmen dieser Arbeit noch Stellung zu beziehen sein.

In 10% der Fälle wurde von den betreffenden Patienten eine negative Aussage zu den durchgeführten Eingriffen vorgebracht. Angeführte, negative Affektionen in diesem Zusammenhang waren z. B. Blutungen im Bereich der Transplantate beim Putzen, verminderte Sensibilität, schlechter Geschmack beim Berühren der entsprechenden Flächen mit der Zunge „Eitergeschmack“ etc.) und sogar Schmerzen bei mechanischer Belastung.

In all diesen Fällen zeigten sich klinisch Falten der Schleimhaut im Bereich des übertragenen Gewebes, was womöglich auf die Operationstechnik zurückgeführt werden kann.

2.2. Zur Technik der Präparate-Gewinnung

Die zur Untersuchung gewonnenen zytologischen Abstriche aus den Bereichen Transplantat, fixierte Gingiva der Umgebung, bewegliche Mukosa, ursprüngliche Transplantatentnahmestelle und ‚unberührter‘ harter Gaumen, aus dem kein Material zum Überpflanzen gewonnen worden war, wurden mit einem konventionellen Spatel nach HEIDEMANN (BANOCZY 1960) entwickelt. Dabei bewährte sich gerade das genannte Instrument, denn es ließ sich exakt führen, gezielt und schonend einsetzen und nicht zuletzt problemlos sterilisieren!

Bei anderen Autoren fanden auch Holzspatel (ANTALFFY 1968, IARA 1968, Platinösen (LANGE, 1972) und sogar Wattepellets (KING/COLEMAN 1965) Verwendung.

Nach Absprühen der zur Entnahme vorgesehenen Schleimhaut wurde die Längsfläche des Spatels unter Neigung von ungefähr 30° zur Schleimhautoberfläche angelegt und auf dieser ohne starken Druck entlanggeführt. Anschließend zeigte sich jeweils ein Substrat aus abgeschilferten Zellen unterschiedlicher Menge auf der Oberfläche des Instrumentes.

Dieses gewonnene Material konnte nunmehr auf einem sauberen, trockenen und ansonsten nicht vorbehandelten Objektträger konventioneller Art in gleichmäßigen parallelen Bahnen ausgestrichen werden.

Die Fixierung — ein „Versuch, die wirkliche Struktur der gewonnenen Zelle zu erhalten“ (SOOST 1972) — erfolgte mit Merckofix R. Dabei handelt es sich um ein polyäthylenglykohlhaltiges Spray der Firma Merck (Darmstadt). Die von SOOST 1972 angesprochene Ablösung des Fixativs in Alkohol vor Beginn des Färbeprozesses — durchgeführt, um ein etwaiges Anhaften abgelöster Zellen anderer Objektträger zu verhindern — erwies sich als unnötig, da eine solche in bedeutendem Umfang nicht beobachtet werden konnte.

Das Fixationsspray wurde unter einem Winkel von 40° in ca. 15 cm Abstand mit Hilfe eines kurzen Sprühstoßes auf den Objektträger gebracht.

Anschließend trockneten die Präparate in entsprechenden Glasständern, wie man sie von der Gynäkologie her kennt, und wurden dann erst der Färbung zugeführt.

Bei der Verwendung von Polyäthylenglykol konnte — wenn überhaupt — nur eine geringe Schrumpfung des Cytoplasmaleibes der Zellen festgestellt werden.

Im Gegensatz dazu weist die von PAPANICOLAOU 1954 angegebene reine Alkoholfixierung eine stärkere Plasmaschrumpfung auf, die durch einen sehr starken Wasserentzug aus dem Cytoplasma erklärt werden kann (SOOST 1972).

Die von Pappenheim beschriebene Lufttrocknung (PAPPENHEIM 1959), bei der auf jegliches Fixationsmaterial verzichtet wird, führt zu typischen Zellaufreibungen, wobei in Folge damit auch intranukleäre Strukturen vergrößert erscheinen (LANGE 1970).

2.3. Färbung nach Papanicolaou

Die numerierten Präparate wurden im Anschluß an die Fixierung nach PAPANICOLAOU gefärbt. Die dazu notwendigen Arbeiten wurden im zytologischen Labor der Frauenklinik der Universitätskliniken Mainz ausgeführt, wobei die Reihenfolge der Schritte und die Zusammensetzung der verwendeten Reagentien sich an entsprechenden Veröffentlichungen von PAPANICOLAOU (1933) orientiert. Die fixierten Präparate wurden unter Einsatz eines automatischen Färbekarussells in der unten aufgezeigten Weise den entsprechenden Reagentien ausgesetzt:

A.	80%iger Alkohol	für 30 sec.	
B.	65%iger Alkohol	für 30 sec.	
C.	50%iger Alkohol	für 30 sec.	
D.	Aqua destillata	für 30 sec.	
E.	Färbung mit Hämatoxylin	für 5 min.	Tabellarische Angaben des cytolog. Labors der Frauenklinik der Universitätskliniken Mainz
F.	Aqua destillata	für 30 sec.	
G.	fließendes Wasser	für 6 min.	
H.	Aqua destillata	für 30 sec.	
I.	50%iger Alkohol	für 30 sec.	
J.	65%iger Alkohol	für 30 sec.	
K.	80%iger Alkohol	für 30 sec.	
L.	100%iger Alkohol	für 30 sec.	
M.	Färbung mit Orange G	für 80 sec.	
N.	100%iger Alkohol	für 30 sec.	
O.	EA 50	für 80 sec.	
P.	100%iger Alkohol	für 30 sec.	nacheinander
Q.	100%iger Alkohol	für 30 sec.	in getrennten
R.	100%iger Alkohol	für 30 sec.	Küvetten
S.	Xylol — Alkohol *	für 30 sec.	
T.	Xylol	für 30 sec.	

* Xylol / Alkohol in gleichen Teilen!

Die verwendeten Lösungen wurden fabrikfertig über die Firma Merck in Darmstadt bezogen. Die verwendeten Farbstoffe waren Hämatoxylin Harris (Hämatoxylin 1.0 g, Alkohol 95%ig 10.0 ml, Aluminium- oder Ammoniumsulfat 20.00 g, Aqua dest. 200.0 ml etc.). Orange G 6 (Orange G, 0.5%ige Lösung in 95%igem Alkohol 100.0 ml) sowie Polychromfarbstoffgemisch nach Papanicolaou EA 50 (Lichtgrün 0.375 g, Bismarckbraun 0.4 g, Eosin 2.5 g, Aqua dest. 50.0 g, Äthanol 96%ig rein 610.0 g, Methanol, rein 160.0 g u.a.). Die Angaben über die Zusammensetzung stammen von MERCK, Darmstadt.

Das Zytoplasma der Zellen färbt sich dabei, soweit es sich um Zellen aus dem Bereich der Basalzellschicht handelt, cyanophil, wobei auch ein Teil der Intermediär — und einzelne Superfizialzellen solch hellblaue bis grünliche Zelleiber aufweisen können. Oberflächliche Zellen sind eosinophil, zeigen also rosafarbene Zytoplasmabereiche, während kernlose Schollen gelblich erscheinen können.

Die Zellkerne färben sich blau bis violett, wobei Kernkörperchen als kleine rote Punkte imponieren.

Hämatoxylin ist eine wässrige Lösung und bewirkt die Kernfärbung (ROHEN 1972). Aufgrund der entsprechenden Zusammensetzung werden die Präparate zunächst durch eine absteigende Alkoholreihe geführt. Daran schließt sich eine aufsteigende Alkoholreihe an, da die Präparate wieder dehydriert werden müssen (PAPANICOLAOU, 1954). Dieser Vorgang ist notwendig, um nun in der Lage sein zu können, eine Einfärbung mit dem alkoholischen Orange G vorzunehmen. Dieses tönt das Zellplasma rötlich ein. Bei EA 50 handelt es sich ebenfalls um einen alkoholischen Farbstoff, der jedoch zu mehr bläulichen Farbtönen im Bereich des Zytoplasmas führt (Mitteilung des cytolog. Labors der Frauenklinik der Universitätsklinik Mainz). Im Anschluß an den Färbeprozess wurden die Abstriche durch Spülen mit hochprozentigem Alkohol (Äthylalkohol) sowie Xylol dehydriert und schließlich mit Eukitt^R eingedeckt. Zur Sicherung der Präparate erfolgte die Verwendung von Deckgläsern.

Zum Färbeprozess als solches seien noch folgende Angaben hinzugefügt:

Die Anfärbbarkeit der zytologischen Materialien beruht im Prinzip auf der elektrostatischen Ladungsverteilung der Zellen, die sich im Falle des Epithels anscheinend zur Superfizialschicht hin in Richtung auf den Neutralpunkt verschiebt (KELLNER, SCHUH, KLENKHARDT 1975).

Diese Veränderungen des elektrostatischen Potentials, die eine entsprechend unterschiedliche Tönung des Zellplasmas mit den dissoziierenden Farbstoffen der Papanicolaou-Vorschrift ergibt, wird auf eine Reduktion der Ribonucleoproteide im Plasma zurückgeführt (LANGE, M.; LANGE, D.E. 1964).

Die Frage, ob eine Zelle sich eosinophil oder cyanophil anfärbt — ihr Zell-Leib rosa oder bläulich erscheint — hängt also vom Gehalt an Ribonucleoproteiden ab. Dieser Anteil nimmt bei Fortschreiten des Verhornungsprozesses ab, was auch verständlich ist, da die Stoffwechselaktivität durch den Vorgang der Verhornung sinkt, bis sie im Stadium der kernlosen Hornschollen beinahe vollkommen sistiert (SCHOUR 1960).

Von verschiedenen Autoren wird an der Methode der Färbung nach Papanicolaou der weite pH-Bereich, indem gefärbt werden kann, als auch die einfache Differenzierungsmöglichkeit des Reifegrades von Epithelzellen durch die unterschiedliche Anfärbbarkeit geschätzt. (LANGE, D.E. 1965; EHRKE, BECKER, LOBER 1979).



3.1. Alveolarmukosa

ORBAN definierte 1948 die Region der Alveolarmukosa, indem er als Grenzlinien die vestibuläre Umschlagsfalte (Fornix) und die mukogingivale Trennung festlegte. Im Gegensatz zur Gingiva ist die Alveolarmukosa weitestgehend beweglich und auch nicht fest auf den Alveolarknochen fixiert, so daß eine Verschieblichkeit zur Unterlage klinisch deutlich feststellbar ist.

Wie schon die zytologischen Analysen dieser Untersuchung aufweisen finden sich im Epithel der Alveolarmukosa kaum kernlose Schollen, so daß ein Stratum corneum hier ausgeschlossen werden kann. Nach SCHROEDER (1982) besitzt denn das Epithel der Alveolarmukosa auch nur drei Schichten, nämlich das Stratum basale, auch Basalzellschicht genannt, das Stratum spinosum und das Stratum superficiale.

Im zytologischen Ausstrich zeigen sich die Basalzellen klein und oval. Nach Verlassen der Basalzellschicht ändern die Zellen ihre Form und nehmen eher unregelmäßige Zytoplasma-leiber an, die im Bereich des Stratum superficiale schließlich in an Untertassen erinnernde diskusartige flache Scheiben ausgeformt werden (ORBAN 1945, SCHRÖEDER 1982).

Nach WEINMANN und WEISS 1959 zeigen die Zellen des Stratum spinosum und des Stratum superficiale zytoplasmatisch gespeichertes Glycogen, welches laut FASSKE (1958) die Anfärbbarkeit mit Schillerscher Jodlösung ermöglicht.

Wenn man unter Orthokeratinisation das Vorliegen eines homogenen Stratum corneum versteht, welches aus kernlosen Hornschollen besteht (WEINMAN, MEYER 1959) so ist die Alveolarmukosa ein Gewebe im Stadium der Akeratinisierung. Von den 30 untersuchten Patienten fanden sich nur bei 5 Abstrichen aus dem angesprochenen Bereich einige wenige kernlose Schollen (nach LANGE 1972 ST 2 Zellen genannt).

Hauptsächlich zeigten sich die sog. IT₂-Zellen („Intermediate Type 2“, LANGE 1972) in den Abstrichen vertreten. Sie wiesen bläschenartige Kernumwandlungen als Zeichen einer beginnenden Tendenz zur Keratinisierung auf. Vom Aussehen her sind die IT₂-Zellen polygonal, wobei die Kern-Plasma Relation zu Gunsten des Plasmas verschoben ist. Dieses färbt sich z. T. cyanophil, zum Teil jedoch auch bereits eosinophil — so, wie sich diesbezüglich auch die Superfizialzellen verhalten. Nach BERNIMOULIN und SCHROEDER (1976) wird das Zytoplasma der Epithelzellen im Bereich des Stratum spinosum von Filamenten durchzogen, die basal zum Teil in gebündelter Form austreten. Liegt der Volumenanteil der Filamente im Bereich des Stratum spinosum bezüglich des zytoplasmatischen Gesamtvolumens zwischen 40 und 50%, so erhöht sich dieser im Bereich des Stratum superficiale auf bis zu 60%.

Bei der Alveolarmukosa ist die Grenzfläche zwischen Epithel und Bindegewebe durch weniger ausgeprägte Papillarkörper gekennzeichnet (BLOOM, FACETT 1968).

Laut SCHROEDER (1982) stehen auf 1 mm² Grenzfläche nur 46 Papillen (Zum Vergleich: Im Bereich des harten Gaumens finden sich hier entsprechend 120 Papillen!). Diese Papillen sind mit 170 µm wesentlich flacher als diejenigen vom Gaumen (190 µm) und von der fixierten Gingiva (200 µm) (HORSTMANN 1954; BOLLINGER und RIETHE 1973).

3.2. Die Schleimhaut des harten Gaumens (Palatum durum)

Die Schleimhaut im Bereich des Palatum durum ist fest und unverschieblich mit ihrer knöchernen Unterlage über kollagene Faserbündel verbunden (BUCHER 1977). Man findet in diesem Bereich nur drei Weichgewebeschichten, nämlich die Lamina propria, die Periostzone und schließlich, zwischen Periost und Lamina propria gelegen, die dünne Tela submucosa (CLEATON - JONES 1975).

Epithel und Bindegewebe sind durch Papillen miteinander verzapft, wobei deren Ausprägung kräftiger ist als die entsprechenden Strukturen im Bereich der bereits beschriebenen Alveolarmukosa. Die Papillen sind durchschnittlich $190\ \mu\text{m}$ hoch und außerdem sehr regelmäßig angeordnet (HORSTMANN 1954). Pro $1\ \text{mm}^2$ kann man ca. 120 schlanke Papillen nachweisen (SCHROEDER, THEILADE 1970).

Nach MEYER und GERSON (1964) können im Wesentlichen 4 Schichtungen beim Gaumenepithel unterschieden werden und zwar das Stratum basale, das sich darüber anordnende Stratum spinosum, gefolgt vom Stratum granulosum und dem oberflächlich abschließenden Stratum corneum (s. a.: SILVERMAN 1967). RITTERMANN und Mitarbeiter stellten bereits 1964 bei zytologischen Untersuchungen der Mundschleimhaut fest, daß die Zellen des Gaumenepithels in hohem Prozentsatz keratotisch und „am häufigsten ohne Kern“ anzutreffen sind, wie sie formulierten.

Das Epithel des harten Gaumens kann als in der Regel orthokeratinisiert bezeichnet werden (SILVERMAN 1971).

Als Maß für die Orthokeratinisation gilt die Anzahl der ST₂-kernlosen Hornschollen. BERNIMOULIN und LANGE fanden bei einer Untersuchung 1973 stets einen ST₂-Anteil von mindestens 95% in den vorliegenden Abstrichpräparaten. Nach ORBAN (1946) ist der Grund für die Keratinisation des Gaumens in der mechanischen Belastung durch die mastikatorischen Vorgänge zu suchen. Wie das Epithel der Gingiva so neige auch das des Gaumens zur Verhornung, wobei dieses Verhalten gewissermaßen eine Schutzreaktion infolge der mechanischen Beanspruchung sei (BUCHER 1977). Orban nennt folglich auch fixierte Gingiva und Gaumen zusammen ‚masticatory mucosa‘, im Gegensatz zur ‚lining mucosa‘, wie wir sie etwa im Bereich der Alveolarschleimhaut antreffen (MEYER, MEDAK 1962).

Eigene zytologische Untersuchungen der Gaumenschleimhaut ergeben einen Anteil von kernlosen Schollen (= ST₂-Superficiales Type 2), der stets über 90% liegt. Lediglich in 5 Fällen ergaben sich Werte zwischen 82 und 89%. Der Pyknoseindex — definiert als prozentualer Anteil von ST₂ und ST₁-Zellen bezogen auf 100 (LANGE 1972) — liegt jedoch stets über 94%. Verglichen mit der recht unterschiedlichen Keratinisation der fixierten Gingiva — um diesen Aspekt schon einmal vorwegzunehmen — fällt diesbezüglich bei Epithel des Palatum durum eine größere Beständigkeit auf.

ST₂-Zellen dominieren in Ausstrichpräparaten. Die wenigen aus dem Stratum granulosum stammenden Zellen zeigen im Lichtmikroskop bereits bläschenartige Kernstrukturen, die auf einen Keratinisationsprozeß bereits in dieser Schicht aufmerksam machen (MEYER und SCHROEDER 1975).

Das im Bereich des Gaumens gewonnene Transplantat zur Extension der fixierten Gingiva kann aus anatomischen Gründen nur aus einem relativ begrenzten Bereich entnommen werden. Als Grenzen müssen der dorsale Übergang auf das palatum molle mit den dort verlaufenden Nerven und Gefäßen, die palatinale marginale Schleimhaut, die diversen Foramina sowie die ventralen Plicae palatinae transversae angesehen werden (BERNIMOULIN und LANGE 1972).

3.3. Die fixierte Gingiva

Unter der fixierten Gingiva versteht man den Teil der Schleimhaut, der nach koronal hin von der marginalen Gingiva begrenzt wird und nach apikal in die bewegliche Alveolarschleimhaut übergeht. (SCHROEDER 1982, RATEITSCHAK und MÜHLEMANN 1978). Wie die Bezeichnung vermuten läßt ist die fixierte Gingiva fest mit der knöchernen Unterlage des Processus alveolaris verbunden und nicht verschieblich (WATZKA 1974).

Bewerkstelligt wird dieses Faktum durch derbfaseriges Bindegewebe, welches mit dem Periost verknüpft vorliegt (PERNKOPF 1968). Im Angelsächsischen spricht man deshalb treffend auch von der ‚attached gingiva‘ im Gegensatz zur ‚unattached gingiva‘, unter der man die bewegliche marginale Gingiva zu verstehen hat (ORBAN 1962). Dieser marginale Zahnfleischsaum umgibt den Zahn kragenartig, weist zur Zahnhartsubstanz ein Saumepithel auf und bildet mit dieser zusammen einen Gingivasulkus aus. Dieser Sulkus ist nach SCHROEDER und LISTGARTEN (1977) normalerweise nicht tiefer als 0.5 mm. Das Saumepithel verbindet die Gingiva mit der Zahnoberfläche über Basallamina und Halbdesmomen (RATEITSCHAK, RENGGLI 1978); es verläuft nach SCHROEDER (1976) vom gingivalen Sulkus apikalwärts bis zur Schmelz-Zement-Grenze.

Zurück noch einmal zur Unverschieblichkeit der ‚attached gingiva‘ auf dem Alveolarknochen, der durch die Fibrae gingivales bewerkstelligt wird: Diese straffen Faserzüge, die das Zahnfleisch mit dem Periost verbinden, spielen nach SCHROEDER und LISTGARTEN (1977) auch eine Rolle als faserige Verknüpfung zwischen Gingiva und Wurzelzement.

Neben funktioneller Unterscheidung zeigen auch anatomische Strukturen die Grenzen der unverschieblichen Zahnfleischschleimhaut auf. Zur marginalen oder freien Gingiva ist eine gingivale Furche nachweisbar. GLICKMAN (1958) und HOLMES (1965) beschrieben eine girlandenförmige Demarkationslinie als Grenze zur alveolären Mukosa.

Histologisch kann man zwischen Epithel und Bindegewebe in das erstere eingreifende Papillen sehen, die regelmäßig anzutreffen sind (GLICKMAN 1963, MEYER 1958).

Eine Bindegewebspapille erstreckt sich ungefähr 200 μm in das Epithel, ist ca. 55 μm breit (KLEIN - SZANTO, SCHROEDER 1976) und tritt mit weiteren 124 Papillen auf einer Fläche von 1 mm^2 auf (BOLLINGER, RIETHE 1973). Nach GRANT (1963) und LISTGARTEN (1972) kann dem oralen Gingivaepithel folgende Schichtung zugeordnet werden:

1. das Stratum basale
2. das Stratum spinosum
3. das Stratum granulosum
4. das Stratum corneum

Eine ähnliche Einteilung bieten THEILADE (1966) und SMITH (1969) an, wobei THEILADE durch elektronenmikroskopische Untersuchungen bereits die verschiedenen Epithelzelltypen differenzierte und in entsprechende Klassen „sortierte“.

Nach Untersuchungen von LANGE (1971) muß man im Bereich der fixierten Gingiva grundsätzlich zwei verschiedene Variationsmöglichkeiten unterscheiden: Entweder liegt eine orthokeratinisierte Gingiva vor — dann finden wir eine regelrechte Schichtung mit einem ausgeprägten Stratum granulosum und kernlosen Hornschollen im Stratum corneum — oder es tritt nur eine unvollständige Keratinisation auf (LANGE 1972). In diesem Fall gibt es im Prinzip drei Variationsmöglichkeiten:

- A. Das Stratum granulosum fehlt. Stattdessen gibt es in diesem Bereich eine Verdichtungszone, in der Zellgrenzen kaum aufzuzeigen sind (SILVERMAN 1971). Das ausgeformte Stratum corneum zeigt keine Kerne.
- B. Ein Stratum corneum ist ausgebildet. Es zeigt jedoch noch viele pyknotische Kernreste, aufgelockerte Bereiche und ein nur minimal ausgebildetes Stratum granulosum (SILVERMAN 1967, SILVERMAN 1971).
- C. Alle Zellen, auch die oberflächlichen, besitzen Kernstrukturen. Jedoch zeigen die Zellwände eine Verstärkung. Ein Stratum granulosum fehlt (LANGE 1972).

Wie sich aus dem bereits Gesagten ableiten läßt, zeigt die fixierte Gingiva ein größeres Variationsspektrum bezüglich Aufbau und Keratinisationsverhalten als etwa die Schleimhaut im Bereich des Palatum durum oder der Alveolarmukosa.

Zytologisch unterscheidet man grundsätzlich zwischen Epithelzellen (sog. KERATINOZYTEN) und Pigmentzellen (MELANOZYTEN). Die Melanozyten entstammen nach STARCK (1955) entwicklungsgeschichtlich der Neuralleiste.

Das „Turn over“, also der Zellumsatz von der Teilung der Zelle im Bereich der Basallamina bis zur Abschilferung an der Oberfläche, beträgt nach VOLKMANN (1950) 30 Tage im Bereich des oralen Gingivaepithels. Die Zellen des Sulkusepithels hingegen weisen nach LANGE (1972) einen „Turn over“ von nur 7 Tagen auf.

Die Zellen durchlaufen in 30 Tagen einen Differenzierungsprozeß, wobei in Anlehnung an PAPANICOLAOU (1954) folgende Typen unterscheidbar sind:

- 1. Basalzellen IBT Inner Basal Type
- 2. Parabasalzellen OBT Outer Basal Type
- 3. Intermediärzellen IT Intermediate Type
- 4. Superfizialzellen mit präpyknotischem Kern ST 1 Superficial Type
- 5. Superfizialzellen mit pyknotischem Kern ST 2
- 6. Kernlose Schollen ST 3

LANGE (1972) faßte aus Praktikabilitätsgründen die Gruppen 4 und 5 zu „Superficiale Type 1“ zusammen und bezeichnete die kernlosen Schollen mit „ST 2“. Dieser Gliederung schloß sich diese Untersuchung an.

Zytologische Untersuchungen haben nun gezeigt, daß eine größere Variationsbreite bezüglich des Auftretens von ST₂-, ST₁-, IT₂- und IT₁-Zellen im Ausstrich nachgewiesen werden kann, als es von anderen oralen Epithelien her erwartet wird.

Die eigenen Resultate zeigen einen Anteil von kernlosen St₂-Schollen zwischen 19 und 89% am Gesamtanteil der Zellen im Präparat, eine Variationsbreite von 70%! KURTE äußerte bereits 1962 die Vermutung eines Zusammenhangs zwischen der Verminderung der Keratinisation und dem Krankheitsbild der entzündlichen Parodontopathien. Der Grund für eine Verminderung ist nach AURER - KOZELJ (1966) im Unvermögen der Epithelzellen zu suchen, bei entzündlichen Prozessen vollständig auszureifen.

Untersuchungen von LANGE (1965 und 1965) ergaben ähnliche Resultate. So trat bei einer Gingivitis simplex acuta zum Beispiel eine Linksverschiebung im Zytogramm der Zellbildanalyse auf. Außerdem traten jüngere Epithelzellen in für sie uncharakteristischen Schichten auf.

Wie sieht nun der Regelfall aus? Durch die Teilung im Stratum basale entstehen neue Zellen, die anschließend durch die übrigen Schichten aufsteigen, während dieses Weges typische Umgestaltungen durchmachen und schließlich, an der Oberfläche angekommen, abgeschilfert werden.

Man nennt dieses Abschilfern auch Exfoliation (LANGE 1970). Im Normalfall entspricht die Teilungsrate im Bereich der Basalzellschicht auch der Exfoliationsrate an der Oberfläche.

Die E-mikroskopisch von ROTHMANN (1954) nachgewiesenen Veränderungen, die auf diesem Wege den Zellen widerfahren, können demnach in drei Stadien zusammengefaßt werden:

1. Ausdifferenzierung von Fibrillen und GRANULA im Bereich des Zellplasmas.
2. Umwandlung des zytoplasmatischen Grundgewebes in Keratin.
3. Abschilferung von Hornschollen, die im Bereich der Gingiva meist noch Kernstrukturen nachweisen lassen, also nicht der IT₂-Klasse, wie LANGE sie versteht, angehören.

Die Intensität, mit der diese Desquamation geschieht, leitet sich nach SKOUGAARD (1965) vom schon erwähnten Turnover ab. SKOUGAARD bezeichnet unter diesem Turnover oder Zellumsatz die Umschlagszeit eines Gewebes, die gebraucht wird, um die Gesamtzahl einer bestimmten Zellpopulation zu erneuern. Sie bestimmt sich aus der Gleichung:

$$T = \frac{T_M \times 1000}{I_M} = \frac{T_S \times 100}{I_L}$$

T_M ist die Mitosezeit, I_L der Markierungsindex, T_S die DNS-Synthesezeit (nach RANDERS - HANSEN 7—8 Stunden, 1966) und I_M der Mitoseindex.

MEYER ermittelte 1956 beim Menschen ein Turnover im Bereich des oralen Gingivaepithels von 26.6 bis 45.5 Tagen. HAYES et al. ermittelte 1964 sogar ein T von 112.0 d.

Der Mitoseindex I_M , ein Schlüssel für die Umschlagszeit eines Gewebes, schwankt nach den bereits zitierten Autoren MEYER und HAYES zwischen 0.4—1.65, d. h. auf 1000 ausgezählten Epithelzellen der Basalmembran kommen 0.4 bis 1.65 Teilungen. Mechanische Beanspruchung — etwa durch Zahnpflege, Nahrungsaufnahme oder Prothesenfrikation —, entzündliche Erkrankungen der Gingiva sowie höheres Alter steigert die Mitoserate (SCHULTZ - HAUDT 1966, HAYES 1964, SCHILLI 1967). Daneben beobachtet man einen höheren Index bei Schwangeren (Hormoneinwirkung durch Östrogen und Testosteron) und bei Zuckerkranken (SCHULTZ - HAUDT 1961).

Der Anteil von ST₂-Schollen liegt nach LANGE (1972) für die gesunde, nicht erkrankte fixierte Gingiva durchschnittlich bei 54%. BANOCZY findet fast den gleichen Wert bei eigenen Untersuchungen, nämlich 55% (1962).

3.4. Transplantat

Über das histologische und zytologische Verhalten eines freien Schleimhauttransplantates, welches, gewonnen von der Mukosa des harten Gaumens, zur Verbreiterung der fixierten Gingiva verpflanzt wird, gibt es unterschiedliche Auskünfte in der Literatur.

Klinisch fällt das Gaumenschleimhauttransplantat auch nach Jahren z. T. noch recht deutlich auf. Es sticht auf Grund seiner blasseren Farbe deutlich von der Umgebung hervor, die meist rötlicher erscheint. Dies liegt möglicherweise an einem unterschiedlichen Keratinisationsverhalten des Transplantatgewebes, so daß die durchbluteten Kapillaren nicht so stark durch die Zone des Epithels scheinen können, läßt die klinische Inspektion zunächst vermuten!

Eine Untersuchung von WEYROTHER und FLORES DE JACOBY im Jahre 1973, in deren Rahmen bei 11 Patienten nach Vestibulumplastik in der UK-Front das Periost mit einem freien Schleimhauttransplantat gedeckt wurde und nach 2, 3 und schließlich 6 Monaten von jeder Transplantat-Schleimhautgrenze eine Biopsie vorgenommen wurde, ergab folgendes Bild:

1. Transplantat und ursprüngliche Vestibulumschleimhaut gehen nicht allmählich ineinander über, vielmehr ist noch nach sechs Monaten eine entsprechende Trennungszone nachweisbar.
2. Das Transplantatepithel ist typisch für die Verhältnisse im Gaumenbereich.
3. Auch die Submukosa, die mittransplantiert wurde, zeigt strukturelle Unterschiede. Erkennbar sind jedoch mehr Gefäße und Rundzellinfiltrate.

Im gleichen Jahr veröffentlichten LANGE und BERNIMOULIN in der DZZ eine thematisch ähnlich angelegte Arbeit, die sich vor allem mit dem Einfluß des Bindegewebes auf den Charakter des Epithels befaßte. Dazu wurden ausschließlich Bindegewebsstücke des Gaumenbereiches verpflanzt, die nach Einheilung im Alveolarbereich bis 7 Monate nach der Operation überwacht wurden.

Für die fixierte Gingiva konnte präoperativ ein Keratinisationsgrad von 67% ermittelt werden, die Alveolarmukosa zeigte sich akerafinisiert (Keratinisationsgrad hier: 2%). Die Gaumenregion erwies sich präoperativ homogen mit einem Anteil an ST₂-Hornschollen, der zwischen 95 und 100% angegeben wurde.

In 1/3 der Fälle wiesen die zytologischen Abstriche, die 7 Monate post op. von den Transplantaten gewonnen werden konnten, nichtkeratinisierte Verhältnisse auf. In den übrigen Fällen ergaben sich ST₂-Hornschollen nur mit einem Anteil zwischen 34 und 58% und ausschließlich in einem Fall wies man das charakteristische Bild eines für den Gaumen typischen Abstriches nach. Anzumerken bleibt bei dieser Untersuchung jedoch, daß insgesamt nur 8 Probanden beteiligt waren und nur bis zu 7 Monaten nach der Operation kontrolliert werden konnte.

Das von Epithel und Lamina basalis befreite Bindegewebstransplantat, so vermuteten LANGE und BERNIMOULIN (1973), hat keine eindeutig induzierende Eigenschaft auf den Charakter des entstehenden Epithels, da bei einem epithelhaltigem Transplantat eine regelmäßige Orthokeratinisation zu erwarten gewesen wäre, wie die Autoren meinten.

Eine 1975 publizierte Arbeit der gleichen Gruppe (LANGE und BERNIMOULIN 1975) unter dem Titel „Licht- und elektronenmikroskopische Studien über die Reepithelisierung von freien Bindegewebestransplantaten“ an Minischweinen, bei der ebenfalls epithelfreie Bindegewebestransplantate aus dem Gaumenbereich überpflanzt wurden, ergab, daß „nach anfänglicher induktiver Beeinflussung der Epitheldifferenzierung durch das verpflanzte Bindegewebe“ nach etwa sechs Monaten „wieder eine Angleichung an die für die Empfängerregion typische Epithelstruktur“ zu erfolgen „scheint“.

Damit stimmen diese Befunde annähernd mit den Untersuchungsergebnissen von MARTINEZ überein, der im Jahre 1971 entsprechende Studien im Molareng Gebiet der Albinoratte anstellte. PLAGMANN (1975) ordnet dem Transplantat vom Gaumen den Verhornungstypus „parakeratinisiert“ zu, der nach SCHROEDER und THEILADE (1966) typisch für die fixierte Gingiva ist.

PLAGMANN et al. nehmen an, daß das verpflanzte Bindegewebe mit der Zeit durch Um- und Abbau von ortsständigem Bindegewebe ersetzt wird. Diese Erscheinung erklären sie mit der von WESSELS (1970) angebotenen Theorie, wonach das Erscheinungsbild eines Epithels von der unterschiedlichen Aktivität und „Unterdrückbarkeit“ einzelner Gen-Gruppen in den Epithelzellkernen abhängt. Dabei spielen, so PLAGMANN, auch funktionelle Reize eine Rolle, die im oralen Raum auf das Epithel in mannigfaltiger Weise einwirken (VAN SCOTT, FLAXMAN 1968 / INNES 1970).

Die Ergebnisse der Arbeiten von LANGE, BERNIMOULIN, PLAGMANN und MARTINEZ sind jedoch, wie die Autoren selber einschränkend mitteilen, „nicht unbedingt auf die Verhältnisse des Menschen übertragbar“.

Die von FLORES DE JACOBY und RÖLLING 1974 angestellten Untersuchungen basieren auf insgesamt 19 Patienten, wobei im Rahmen einer Vestibulumplastik freiliegendes Periost mit einem epithelhaltigem Schleimhauttransplantat gedeckt wurde.

Zytologische Abstriche 6 Monate post op zeigten an der „attached gingiva“ und im Bereich des Transplantates ähnliche Werte bezüglich der Verteilung der Epithelzelltypen und der Keratinisation. 12 Monate post op wurde an allen untersuchten Zonen (Transplantat, benachbarte fixierte Gingiva und normale Gaumenschleimhaut) eine Erhöhung der Keratinisation ermittelt. Dennoch: „Trotz dieser Zunahme an der Transplantat-Zone war der Anteil der keratinisierten ST₂-Zellen 18% niedriger als bei der normalen Gaumenschleimhaut. . . Dieser Befund könnte sich durch eine eventuell fehlende Stimulation der transplantierten Gaumenschleimhaut erklären, die jetzt die Funktion der befestigten Gingiva erfüllt“.

1976 erschien im „Journal of Dental Research“ eine Arbeit von WEINSTEIN und RUBINSTEIN zum Thema „Untersuchungen an Gaumenschleimhaut-Transplantaten“. Dabei wurden bei 4 Patienten Gaumenschleimhautpräparate entnommen, in Glycerol tiefgefroren, einen Monat gelagert, schließlich aufgetaut und autogen transplantiert.

Während der 30tägigen anschließenden Heilungsphase wurden Proben entnommen sowie licht- und elektronenmikroskopisch untersucht. Dabei konnte festgestellt werden, daß die Regeneration des verpflanzten Epithels von der Basalmembran aus erfolgt.

Diese Ergebnisse machen die entsprechenden Ergebnisse von BERNIMOULIN verständlich, von denen er 1974 berichtete. Danach erhielt er nach der Transplantation von heterotopischen freien Bindegewebstransplantaten vom Gaumen zur Verbreiterung der fixierten Gingiva zytologische Bilder vom überpflanzten Bereich, die den Verhältnissen im Gaumenbereich ähnelten (teilweise orthokeratinisiert, etc.).

Zur Untersuchung von WEINSTEIN et al. ist anzumerken, daß die Autoren allerdings eine Gewebsschädigung durch die Vorbehandlung der Transplantate in Rechnung stellten.

Nach der von LANGE 1972 geäußerten Ansicht handelt es sich bei einem Gaumenschleimhauttransplantat nicht etwa nur um einen einfachen biologischen Verband, der von peripher einwachsenden Epithelzellen ersetzt wird. Bereits 9 bis 14 Tage nach der Operation ermittelte er durch zytologische Untersuchungen Zellbilder, „wie sie für keratinisierende Epithelien (Gaumen) typisch sind“, mit ca 80% ST₂-Zellen Anteil! Zu rekapitulieren ist die Zusammensetzung des Transplantates aus Bindegewebe und Epithelanteil bei den zuletzt zitierten Publikationen.

Zu interessanten Resultaten kommt eine 1980 von RASCHKE, WÖCKEL und GÜNTHER veröffentlichte Untersuchung, bei der Schleimhaut aus der Wange zur Rekonstruktion des Mundvorhofes verwendet worden war.

Dabei ergab sich im Bereich des neuen Transplantatlagers keine Parakeratosebildung, wie man sie von der Gingiva her kennt. Das Transplantat blieb wie die Wangenschleimhaut weitgehend akeratinisiert, wobei jedoch „gelegentlich ein Ansatz zur Parakeratosebildung zu erkennen ist, aber dann auch für die Kontrollabschnitte aus der Wangenschleimhaut zutrifft!“ Zu ähnlichen Beobachtungen kamen auch FLORES DE JACOBY und FROMME (1977), die in dieser Hinsicht mit ihren Erfurter Kollegen voll übereinstimmten.

Raschke führt weiter aus:

„Ein Umbau des Transplantates mit einer Annäherung des feingeweblichen Bildes an das der Gingiva erfolgt jedoch auch im Verlaufe von Monaten nicht.“

Faßt man alle aufgeführten Untersuchungen zusammen, so scheint zum einen der Charakter des Epithels im Bereich der Basalmembran eine Determinierung zu erfahren. Zum anderen stellen viele Autoren heraus, daß das Transplantat auch nach Monaten vom Charakter her dem Herkunftsgewebe ähnelt, wobei jedoch Abweichungen nicht auszuschließen sind, wie die Arbeiten von JACOBY und RÖLLING 1974 zu zeigen scheinen.

4. Auswertungsmethoden

4.1. Zellbildanalyse und Zytogramm

Zytologische Untersuchungsmethoden stammen ursprünglich aus der Gynäkologie. Standardwerk in diesem Zusammenhang ist die bereits 1933 von Papanicolaou (PAPANICOLAOU 1933) veröffentlichte Arbeit „The sexual cycle in the human female revealed by vaginal smears“.

Der 1954 erschienene „Atlas of exfoliative cytology“ des gleichen Autors stellt quasi das Standardwerk der exfoliativen Zytologie dar.

Schon früh bemühte man sich, zytologische Methoden aus der Gynäkologie zu diagnostischen Zwecken im oralen Raum einzusetzen. 1940 veröffentlichte beispielsweise WEINMANN eine Arbeit über die Verhornung der menschlichen oralen Mukosa unter diesem Gesichtspunkt. Nach mündlicher Mitteilung soll noch während des Krieges an der Königsberger Albertus-Universität in der Kieferchirurgie der Universitätskliniken Grundlagenarbeit zum Thema „Zytologie bei malignen Veränderungen der Mundschleimhaut“ geleistet worden sein.

Der Vorteil der zytologischen Untersuchungsweise liegt auf der Hand: Die einfache Durchführung bringt für den Patienten und für den Ausführenden eine praktikable Methode, die vor allem schnell realisierbar ist.

1966 veröffentlichten SCHMIDSEDER et al. eine Untersuchung über zytologische und histologische Ergebnisse zur Tumordiagnostik. Dabei wurden histologische und zytologische Präparate einer Region miteinander verglichen. Dabei wurde darauf abgehoben, daß die Zuverlässigkeit der Zytodiagnostik bei gynäkologischen CA's mit 90 bis zu 95% angegeben werden könne. Für die Mundhöhle gab es bis dahin nur vereinzelte Angaben. Konnte die Zytodiagnostik zum Nachweis möglicher maligner Prozesse in der Mundhöhle ähnlich erfolgreich eingesetzt werden?

Die Antwort darauf fiel jedoch eher entmutigend aus, denn bei 70 Patienten mit histologisch gesicherten Karzinom der Mundschleimhaut wurden vergleichende zytologische Untersuchungen durchgeführt, die nur bei knapp der Hälfte der Fälle zu einem eindeutig positivem Ergebnis führten.

Dennoch wird zur Zeit weiterhin versucht die Verdachtsanalyse mit Hilfe der Zytologie zu verbessern. So bemüht sich eine Arbeitsgruppe unter Leitung von Prof. Dr. Müntefering, Pathologe an den Universitäts-Kliniken Mainz, in Zusammenarbeit mit der Klinik für Kieferchirurgie (Ltg.: Prof. Dr. Scheunemann) um die Entwicklung von Standardanalyseverfahren, die vor allem den Praktikern in der freien Praxis Hilfen an die Hand geben sollen (Persönliche Mitteilung von Prof. MÜNTEFERING). 1959 entwickelte SCHRÖDER in Form einer Dissertation zum ersten Mal eine systematische zytologische Untersuchung der normalen Mundschleimhaut.

Auch LELKES (1959), MORGENROTH (1956), BÁNÓCZY (1960) und M. LANGE (1960) beschäftigten sich in diesem Zeitraum mit der Thematik.

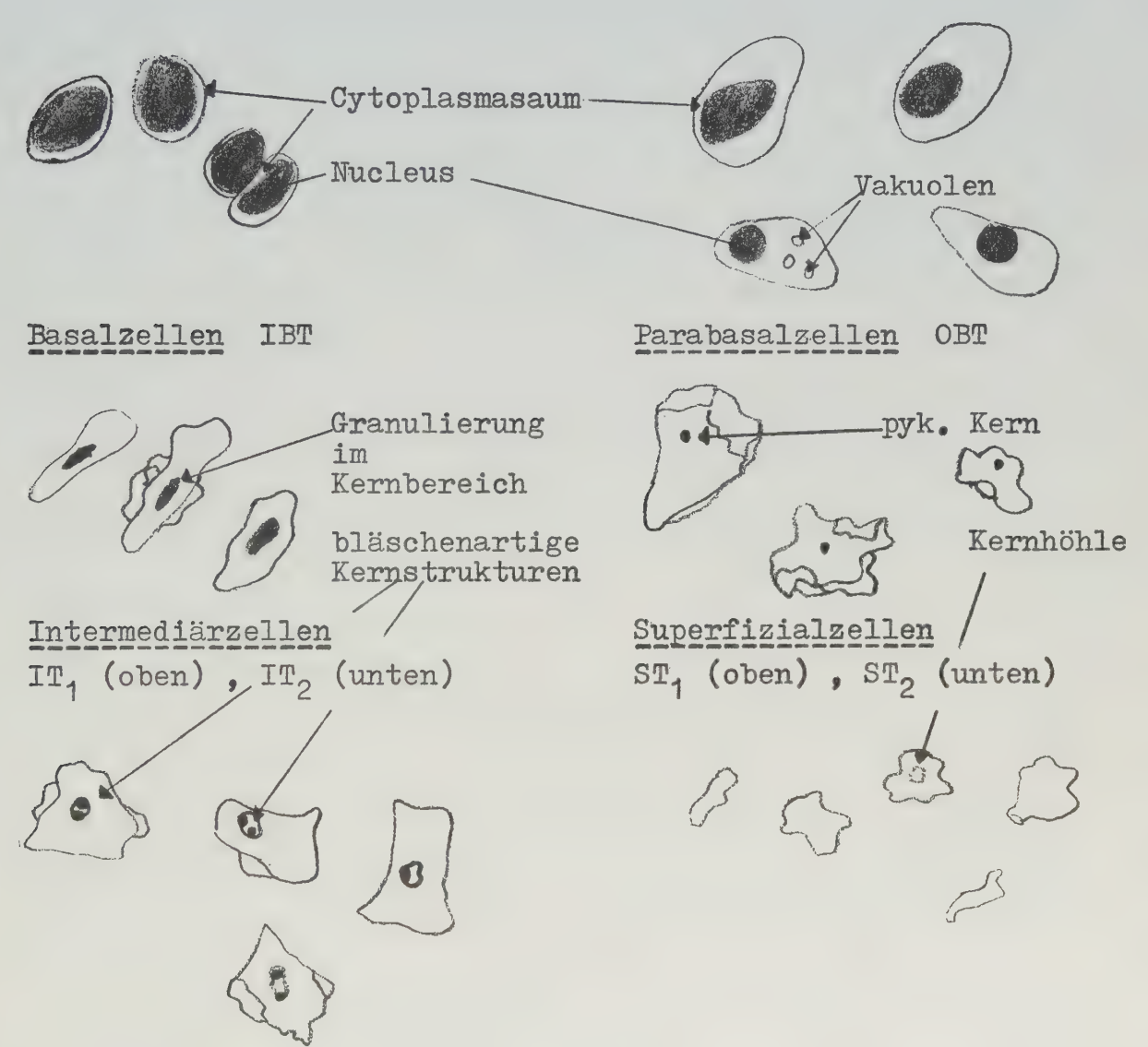
Grundlegend ist die Habilitationsschrift von LANGE (1972) über die „Zellphysiologie und Funktion des menschlichen Gingivaepithels“, auf dem viele nachfolgende Arbeiten aufbauten. In den 70er Jahren versuchte man, die Methoden der Zytologie zur Analyse von Erkrankungen der Gingiva und des gesamten Zahnhalteapparates einzusetzen (STEGEMANN 1974).

Eine Diskussion über den Stand der Möglichkeiten der Zytologie führte BÁNÓCZY 1975, wobei er vor allem die Früherkennung maligner Prozesse sowie die Differenzierung und Verifizierung von Erkrankungen des Parodontiums als Hauptaufgaben der oralen Zytologie bezeichnet.

Bei den ST₂-,Zellen' schließlich ist die Keratinisation abgeschlossen. Man findet keinen Nucleus mehr, weshalb sie in der Literatur auch als Hornschollen, kernlose Schollen oder schlicht als Keratinisationsschollen bezeichnet werden (EHRKE, BECKER 1978, DRÁGAN 1979, KLEBER 1978).

Zum Teil erkennt der Betrachter noch eine Kernhöhle. In diesem transparenten Bereich lag früher einmal der Zellkern. Von der Form her sind die ST₂-Schollen unregelmäßig umrissen, wobei sie an ein Polygon erinnern.

Abb.: Bilder der verschiedenen Zellen, die im Gingivaepithel vertreten sind



Über die Einheilung von freien Gaumenschleimhauttransplantaten finden sich im gleichen Zeitraum wichtige Untersuchungen! Dabei geht es im Prinzip um die folgenden Fragen und Probleme:

1. Verhalten von epithelhaltigen und epithelfreien Schleimhauttransplantaten (BERNIMOULIN, LANGE 1973)
2. Prozesse bei der Einheilung der Transplantate ins Lagerbett (BERNIMOULIN, LANGE 1974)
3. Veränderungen oder Beibehaltung des Charakters des Transplantatepithels (LANGE, BERNIMOULIN 1974, LUCCHINI 1971)
4. Reinnervation des Transplantatbereiches (RASCHKE 1980)
5. Grad der Schrumpfung des Transplantates (LAMPERT 1976)
6. Untersuchung der mucogingivalen Grenze im Bereich des Verpflanzungslagers (VON WEYROTHER, FLORES DE JACOBY 1973)

Eine wesentliche Stütze für alle Untersuchungen ist die Zellbildanalyse. Eine wichtige Grundlage hierfür stellt die Zellklassifikation von LANGE (1972) dar. Diese Klassifikation stellt eine Weiterentwicklung der PAPANICOLAOU-Einteilung (1933) für die Verhältnisse im oralen Raum dar, wobei die Basisarbeiten von SCHRÖDER (1959) und EISENRING (1955) auf diesem Gebiet Berücksichtigung verdienen.

Nach der Habilitationsschrift von LANGE (1972) unterscheidet man folgende Zellklassen, die er für das orale Gingivaepithel angegeben hat:

Basalzellen (IBT = Inner Basal Type)

Wie der Name vermuten läßt, entstammen diese Zellen aus dem Stratum basale. Ihre Form ist rund bis oval, wobei der Zellkern sehr groß, verglichen mit dem Plasma, ist. Man erkennt bereits im Lichtmikroskop feine Granulierungen. Der Nucleus selbst zeigt sich von einem schmalen Plasmasaum umhüllt.

Parabasalzellen (OBT = Outer Basal Type)

Herkunftsmäßig sind die OBT-Zellen dem Stratum spinosum profundum zuzuordnen. Sie ähneln den Basalzellen stark. Die Kern-Plasma Relation gleicht in der Tendenz der der Basalzellen, allerdings ist das zyanophile Plasma heller als das der IBT-Vertreter.

Intermediärzellen (IT = Intermediate Type)

Die „Intermediate-Type“ Zellen zeichnen sich durch ihre deutlich zugenommene Größe im Vergleich zu den bisher beschriebenen Zellgruppen aus. Man differenziert bei diesem Typus in zwei Komponenten:

1. die IT₁-Zellen oder auch Navikularzellen
2. die IT₂-Zellen

Die IT₁-Zellen zeigen eine ovale Gestalt mit einer deutlichen „Neigung zur Streckung“, wie LANGE es ausdrückt. Das Zytoplasma ist im allgemeinen zyanophil. Außerdem finden sich feine Strukturierungen der Nuclei.

Die IT₂-Gruppe läßt bereits deutliche Zeichen einer beginnenden Keratinisierung erkennen, wobei bläschenartige, bullöse Strukturen im Kernbereich auffallen. Im Gegensatz zu den IT₁-Zellen färbt sich das Plasma der IT₂-Zellen bereits eosinophil an. Dies ist ein Indikator für das Faktum der Verschiebung der elektrischen Ladung im Zellkörper von einem sauren Bereich hin zu neutralen Werten, je höher sie in der Schichtung des Epithels aufsteigt (ZINSER 1957).

Die Kern-Plasma Relation verändert sich jetzt zu Gunsten des Plasmas.

Superficialzellen (ST = Superficial Type)

Die Zellen vom „Superficial Type“ werden ebenfalls in zwei Abteilungen eingeordnet. Die ST₁-Zellen sind kleiner als die IT₂-Vertreter, weisen polygonale Form auf und haben z. T. scharf umrissene Zellwände. Der Kern imponiert kleiner und kompakter, was von SCHRÖDER als „pyknotisch“ angesehen wird (1982). Das Zytoplasma färbt sich eosinophil.

Es versteht sich, daß Zellen aus den tieferen Schichten des Epithels, wie etwa die Basalzellen, kaum im zytologischen Ausstrich auftreten. IBT- und OBT-Zellen sind somit selten zu registrieren. Nach EHRKE (1978) treten sie eigentlich nur im ÄSE bei der Parodontopathia inflammata profunda auf.

Laut LANGE, MEYER und HAHN (1970) finden sich in zytologischen Abstrichen auch vermehrt OBT-Zellen unter dem Krankheitsbild der herpetischen Gingivostomatitis, bei wiederholten aphtösen Ulzerationen sowie bei Pemphigus vulgaris. Bei all diesen Krankheiten kommt es zu einer verstärkten Desquamation (LANGE 1972) mit gleichzeitig erhöhter Wachstumsrate des Epithels (RATEITSCHAK, RENGGLI, MÜHLEMANN 1978).

Im Rahmen dieser Untersuchung erfolgte eine Einteilung der im Abstrichverfahren gewonnenen Zellen nach der vorgestellten Klassifikation.

Zur Auszählung der Präparate wurde ein Mikroskop der Firma PHYWE benutzt.

In der Regel konnten pro Präparat 200 Zellen bestimmt und klassifiziert werden; dabei wurde der Objektträger in parallelen Bahnen durchmustert.

Der Anteil der einzelnen Gruppen (ST_2 , ST_1 etc.) an der Gesamtzahl der vertretenen Zellen ist in [%] bezogen auf 100 bestimmt und zu ganzen Zahlen auf- oder abgerundet.

Lagen pro Ausstrich entsprechend viele Zellen vor, erfolgte eine Untersuchung von jeweils 300 Zellen pro Abstrich und anschließender prozentualer Umrechnung. In einigen Fällen mußte sich auch mit 100 Zellen pro Präparat begnügt werden. Zeigte ein Abstrich weniger als 100 Zellen, so wurde er verworfen.

Zur Veranschaulichung kann man Zytogramme anfertigen, die die Verteilung der verschiedenen Zellgruppen graphisch erscheinen lassen. In der Literatur finden sich Säulchenzytogramme (EHRKE, BECKER 1978), Streckenzytogramme im kartesischen Koordinatensystem (LANGE 1965) und schließlich Zellvariationsdiagramme (LANGE 1973).

Beim Streckenzytogramm werden die im kartesischen Koordinatensystem gefundenen Punkte durch Linien miteinander verbunden. Dabei werden auf der x-Achse, der Abszisse, die Zellklassen eingetragen. Auf der y-Achse, der Ordinate, finden sich die Werte der prozentualen Häufigkeit der einzelnen Klassen. Die einzelnen Schnittpunkte sind entweder Einzelwerte x_i — basierend auf der Untersuchung einer 100er Zellfraktion des jeweiligen Präparates —, Mittelwerte $\bar{x}$ — basierend auf mehreren 100er Zellfraktionen des jeweiligen Präparates — oder Summenwerte Σ aller vorliegenden Präparate eines untersuchten Gewebes.

Mit Hilfe eines Polygonzugs kann ein Säulchenzytogramm mathematisch korrekt in ein Streckenzytogramm umgesetzt werden (MICHAELIS 1980).

Das von LANGE (1973) vorgestellte Zellvariationsdiagramm, welches der Veranschaulichung der Veränderung der Zellgruppenzusammensetzung von exfoliativ-zytologischen Abstrichen in Abhängigkeit von der Zeit t dient, ist auf Grund der differierenden Fragestellung im Rahmen dieser Arbeit so nicht anwendbar. Deshalb findet eine entsprechend abgeänderte Version eines Variationsdiagrammes Verwendung. Ich verweise hierzu auf Abschnitt 5 dieser Dissertation.

Zum Wert der Zellbildanalysen und ihrer Reproduzierbarkeit seien zum Abschluß noch zwei Veröffentlichungen berücksichtigt: KLEBER, RINK und ZUHRT (1977) beklagen in diesem Zusammenhang die Beobachtung, daß „trotz der relativen Einfachheit dieser Methode sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher“ eine Anwendung nur „in geringem Umfang“ erfolgt. Das gilt vor allem für die Verwendung von Zellbildanalyse und Zytogramm in Zusammenhang mit parodontal-therapeutischen Verfahren. Die Autoren fahren fort: „Dies mag u. a. daran liegen, daß die Reproduzierbarkeit oraler exfoliativ-zytologischer Befunde nur mit Vorbehalt bejaht werden kann“.

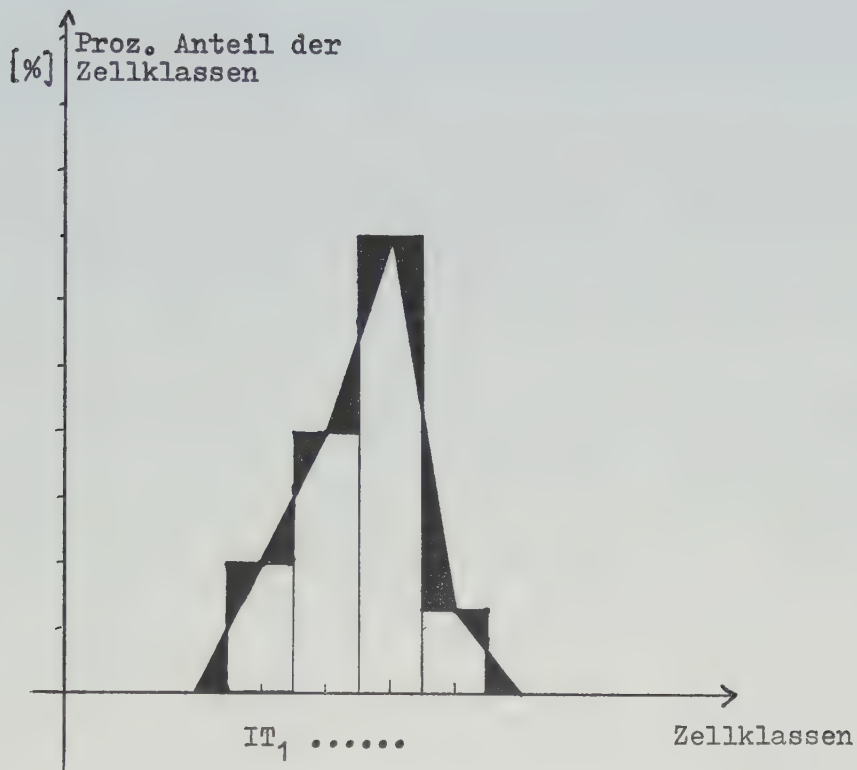


Abb.: Überführung eines Säulchenzytogramms (Histogramms) in ein Streckenzytogramm
vermittels eines Polygonzugs (nach MICHAELIS 1980).

Die Auswertung der angeschlossenen Untersuchung, bei der durch mehrmaliges Auszählen von 114 Abstrichen der Gingiva durch 2 Probanden eine Reproduzierbarkeit exfoliativ-zytologischer Befunde beurteilt werden sollte, konnte eben jene Zuverlässigkeit der Methode bestätigen: „Übereinstimmung der Zahlenwerte für die einzelnen Zellarten konnte in allen Fällen erzielt und mathematisch-statistisch abgesichert werden“.

Jedenfalls ergeben die Arbeiten von KLEBER und Mitarbeiter eine Irrtumswahrscheinlichkeit von nur 5%, d. h. in 95% der Fälle wird die richtige Zellklasseneinordnung vorgenommen. Aus ähnlichen Erfahrungen heraus sieht BANOCZY (1975) sogar eine Anwendbarkeit der Zytologie zur Beurteilung von malignen bzw. ‚prämaligen‘ Prozessen im Bereich der Mundhöhle. Sie sieht in der Zytologie eine wertvolle Unterstützung für den Praktiker und kommt bezüglich der Reproduzierbarkeit zu ähnlichen Ergebnissen wie KLEBER und Mitarbeiter.

Unter der Voraussetzung einer Beachtung der morphologischen Kriterien der verschiedenen Zellklassen, ist somit die Zellbildanalyse auch im Rahmen dieser Untersuchung ein wertvolles Hilfsmittel zur Beurteilung der betrachteten Epithelien! Studiert man die Abstriche, so finden sich neben den typischen Epithelzellverbänden auch die rundlich bis nierenförmig erscheinenden Leukozyten.

Bei den Leukozyten (= weiße Blutkörperchen), die normalerweise in der Größenordnung von 5000 bis 9000 pro Kubikmillimeter Blut auftreten (ROHEN 1972), handelt es sich um Elemente der körpereigenen Abwehr (WEISS 1977). Sie sind dazu amöboid beweglich, können die Wände der Blutgefäße mit Hilfe der Leukodiapedese durchschreiten und werden durch Bakterientoxine, Zerfallstoffe von Bakterien sowie durch Antigen —Antikörperkomplexe angelockt (= Chemotaxis) (GANONG 1974).

Ihrer Häufigkeit nach geordnet unterscheiden sich Granulozyten von Lymphozyten und Monozyten (BUCHER 1977).

„Zellabstriche aus dem Gingivasulkus enthalten neben abgestoßenen Epithelzellen regelmäßig weiße Blutzellen“ MÜHLEMANN 1978). Dabei herrschen neutrophile, polymorphkernige Granulozyten (= Mikrophagen) mit einem Anteil von mindestens 90% vor (ATTSTRÖM 1970).

Nach Ausführungen von LANGE (1971) durchströmen ständig Leukozyten die oralen Epithelien, die sich im Speichel als sog. Speichelkörperchen wiederfinden lassen.

Nach TAICHMAN (1970) können die Leukozyten evt. auch schädigende Auswirkungen auf das Parodontium zeigen. Inwieweit immunologische Reaktionen, die mit nichtbakteriellen Antigenen kombiniert sind, eine Rolle spielen, konnte noch nicht geklärt werden (LISTGARTEN 1969).

Festzuhalten bleibt, daß die Leukozytenzahlen Hinweise auf entzündliche Prozesse im Bereich der zu untersuchenden Gewebe gewähren. So beobachtete ATTSTRÖM (1973) gehäuft das Auftreten von Leukozyten bei Patienten mit pathologisch veränderter Gingiva. Interessant auch, daß WEINMANN bereits 1940 eine Abnahme der Anzahl von Leukozyten mit zunehmender Verhornung des Gewebes zu erkennen glaubte.

Somit gewinnen wir mit der Einbeziehung der weißen Blutkörperchen in die Untersuchung einen weiteren Gradienten zur Beurteilung der zu untersuchenden Gewebe. Dabei wurde das numerische Verhältnis von Epithelzellen zu Leukozyten in den Abstrichen bestimmt und entsprechende Durchschnittswerte pro Gewebe bzw. Fall gewonnen.

4.2. Pyknoseindex

Unter dem Begriff der Pyknose versteht man in der Histologie eine Zusammenballung des Chromatins unter Depolymerisierung der Nukleotide (BUCHER 1977). Im Kernbereich erkennt man dann intensiv anfärbbare Ansammlungen, die in der weiteren Entwicklung enzymatisch abgebaut werden (LISTGARTEN 1972; PROVENZA 1964).

Die Pyknose ist nach Ansicht von O. BUCHER (1977) eine eher degenerative Erscheinung; eine Ansicht, die FASSKE und MORGENROTH (1964) teilen. Hingegen stellt dieser Prozeß für HAIM (1964) im Bereich der Gingiva eine Ausreifung dar, die der funktionellen Anpassung an die Verhältnisse im oralen Raum dient.

Die Verwendung eines Pyknoseindex geht ursprünglich auf MORGENROTH zurück, der eine entsprechende Arbeit 1956 in der Fachzeitschrift „Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde“ publizierte. Seither ist der Index ein Standardhilfsmittel vieler Arbeiten auf dem Gebiete der Histologie und Zytologie geworden.

Der Pyknoseindex (I_{kp}) ist das prozentuale Verhältnis der Zellen mit pyknotischen Kernen und Kernlosigkeit bezogen auf die Gesamtzahl der Zellen. Die Einheit ist das Prozent [%].

$$I_{kp} = \frac{\text{kernlose Zellen} \times 100}{\text{Gesamtzahl}}$$

Nach der Definition von SMOLKA und SOOST (1965) entspricht heute der Pyknoseindex dem Superfizialzellenindex, d. h. die Summe aus den Zellen des ‚Superficiales Type 1‘ und ‚Superficiales Type 2‘ ergibt die Anzahl der pyknotischen Zellen. Mit Hilfe des Pyknoseindex können nun die einzelnen Präparate und Gewebe hinsichtlich des Auftretens bzw. Anteils der Superfizialzellen am Gesamtzellaufkommen miteinander verglichen werden.

4.3. Der Keratinisationsindex

Keratinisation ist der Vorgang, bei dem in der Zelle ein Großteil von Material in Keratin umgewandelt wird (SICHER, BASKAR 1972).

Dabei kommt es — als wesentliches Merkmal — zu einem Verschwinden des Kernes und vieler zytoplasmatischer Organellen wie Golgiapparat, Mitochondrien und Ribosomen. Diese Umwandlung einer Stratum granulosum-Zelle in eine Hornscholle geht relativ schnell vor sich, weshalb man diesen enzymatisch gesteuerten Prozeß auch einen ‚jump into ceratinisation‘ nennt (WEINMAN, MESER 1959).

Nach MEYER und MEDAK (1962) kann man drei Grade der Keratinisation unterscheiden:

1. Stadium der Orthokeratinisation (homogenes Stratum corneum, wo sich ausschließlich ST₂-Zellen befinden, also kernlose Hornschollen)
2. Stadium der Teilkeratinisation oder Parakeratinisation. Hierbei findet man in einem homogenen, einheitlichen Stratum corneum einen bedeutenden Anteil von Zellen mit pyknotischen Kernen (ST₁-Typus).
3. Stadium der bedingten Teilkeratinisation (unvollständige Parakeratinisation). Hier sind deutlich zwei voneinander verschiedene Zellgruppen nebeneinander vertreten, die sich auch histologisch und histochemisch deutlich voneinander differenzieren lassen. Neben Hornschuppen treten Zellen auf, die ohne Anzeichen von Pyknose an die Epitheloberfläche vordringen.

Bei dieser Untersuchung haben wir es vor allem mit dem Zustand der Orthokeratinisation (beinahe 100% ST₂-Zellen), der Parakeratinisation und der Akeratinisation (Alveolarmukosa!) zu tun.

Um diese Zustände deutlich voneinander unterscheiden zu können, wurde der Keratinisationsindex geschaffen. Er ist nach EHRKE und BECKER (1978) das prozentuale Verhältnis der kernlosen Zellen zur Gesamtzahl:

$$I_{kp} = \frac{\text{kernlose Zellen} \times 100}{\text{Gesamtzahl}}$$

Kernlose Zellen sind in diesem Fall die ST₂-Hornschollen. Der Keratinisationsindex erfaßt also nur die Zellen, bei denen der Vorgang der Verhornung vollständig abgeschlossen ist, während der Pyknoseindex auch die Zellen mit beginnender Verhornung erfaßt, in unserem Fall also auch noch die pyknotischen ST₁-Zellen.

4.4 Zytometrische Studien

Mit Hilfe der Zytometrie, also der Ausmessung der Zell-Leiber und ihrer Kerne, erhält man weitere Parameter, die Auskunft über die Entwicklung von Zellen in einem Epithel geben können. Gleichzeitig sind Vergleiche mit anderen Regionen möglich.

Die angestellten zytometrischen Untersuchungen dienen in erster Linie der Feststellung einer Veränderung der Kern-Plasma Relation, die sich im speziellen Fall in höheren bzw. oberflächlicheren Zellschichten mit unterschiedlicher Intensität zu Gunsten des Plasmas verschiebt. Auf jeden Fall stellt die Kern-Plasma Relation eine Größe dar, die Vergleiche zwischen den untersuchten Epithelien ermöglicht und die anderen Hilfsmittel, wie z. B. die angeführten Indizes, ergänzt.

Es wurde bei der vorliegenden Arbeit mit einem Mikrometerokular der Firma PHYWE¹ untersucht, das, in den Strahlengang eingebracht, eine Ausmessung der Zellen mit Hilfe des Lichtmikroskopes ermöglichte. Alle ermittelten Größen wurden auf die Einheit μm bezogen. Dabei beträgt 1 (μm) ein tausendstel Millimeter (SPAETHE 1974).

Das der Messung dienende Okularmikrometer weist eine entsprechende Strichskala auf, die nach dem Fokussieren im Blickfeld erscheint. Man kann nun das auf dem Abstrichpräparat befindliche Objekt mit der Strichskala des Mikrometers vergleichen. Mit jedem neu eingesetzten, vom Vorgänger bezüglich der Vergrößerung differentem Okular, ändert sich der scheinbare Abstand der Striche des Okularmikrometers in Relation zum Objekt (WESTPHAL 1961).

Deshalb muß für jede neue eingesetzte Objektiv-Okular-Kombination die Skala des Okularmikrometers geeicht werden. Um das zu bewerkstelligen, wurde ein spezielles Objektmikrometer der Firma PHYWE² eingesetzt. Bei diesem Mikrometertyp handelt es sich im Prinzip um einen normalen Objektträger, der mit einer entsprechenden Meßskala versehen worden ist.

Beträgt der Strichabstand des Okularmikrometers jeweils 1/10 mm, so beträgt derjenige des Objektmikrometers 1/100 mm. (Firmenangabe von Phywe).
Spielen wir den Eichvorgang nun einmal durch:

Bei der Verwendung eines 10 mal vergrößernden Okulares werden die Skalen von Okular- und Objektmikrometer so zueinander eingestellt, daß sich die jeweiligen Null-Linien miteinander decken. (MÜLLER 1976). Decken sich beispielsweise außerdem noch die Teilstriche 10 des Objektmikrometers und 8 des Okularmikrometers miteinander, dann ergibt sich:

10 Teilstriche des Objektmikrometers $\triangleq$ 10/100 mm

Es decken und entsprechen sich damit:

10/100 mm (beim Objektm.) $\triangleq$ 8 Teilstriche (beim Okularm.) $100 \mu\text{m} \triangleq$ 8 Teilstriche (Okularm.)

Den zu bestimmenden Mikrometerwert, mit dem wir einen entsprechenden Meßstrich des Okularmikrometers multiplizieren, um den gesuchten Meßwert in μm zu finden, erhält man nun durch die Beziehung:

100 (Objektmikrometerabstand): 8 (Okularmikrometerabstand = 12.5 (ROMEIS 1968).
12.5 stellt nun in diesem Beispiel den gesuchten Mikrometerwert dar. Finden wir angenommen einen Zelldurchmesser von 3 Teilstrichen im Okularmikrometer bei einem entsprechend geeichten Verhältnis, wie es oben beschrieben worden ist, so ergäbe sich als wahre Objektgröße:

$3 \times 12.5 = 37.5 \mu\text{m}$ (RUTHMANN 1966).

Das Problem bei der zytometrischen Vermessung einer Zelle im Ausstrichpräparat ist die durch die Verarbeitungsweise hervorgerufene Abflachung und die gegebenenfalls daraus resultierende Verzerrung der wahren Verhältnisse. SANDKÜHLER wies bereits 1953 auf diesen Sachverhalt hin.

Man muß in diesem Zusammenhang allerdings auch bedenken, daß dieser Fehler generell bei allen Präparaten auftritt; damit wird er — vergleicht man die Präparate untereinander — weniger relevant. Festzuhalten ist jedoch die Überführung der Zelle von einem ursprünglich dreidimensionalen Gebilde in eine zweidimensionale Fläche, hervorgerufen durch den Verarbeitungsakt. (BUCHER, 1977).

Abstrahieren wir die Form der jetzt ‚zweidimensionalen‘ Zelle zu einem Ellipsoid bzw. zu einem Kreis, wobei der Kreis in der Mathematik die Sonderform eines Ellipsoides darstellt mit $a = b = c$ (a, b, c sind die halben Längen der Hauptachsen des Ellipsoides (GELLERT, KÜSTNER et al. 1972), so können wir zur Flächenbestimmung die Zelle im zytologischen Präparat mit einer Ellipse bzw. mit einem Kreis vergleichen. (LANGE 1972). Zur Bestimmung der Kern-Plasma Relation wird der Quotient aus Kerndurchmesser a_{Kern} und Zelldurchmesser a_{Zelle} gebildet, nämlich:

$$\text{Kernplasmarelation (NCR}^1) = \frac{a_{\text{Kern}}}{a_{\text{Zelle}}}$$

(HAUG 1959). NCR¹ = Nucleo Cellular Relation (engl.)

Zur Bestimmung der Kern-Plasma Relation muß man Flächen bzw. Strecken miteinander vergleichen.

Die Fläche einer Ellipse berechnet sich nach

$$A = \pi \times a \times b.$$

Hierbei ist a und b das Hauptachsenpaar.

Nach der oben bereits angeführten Arbeit von SANDKÜHLER und STREICHER (1953) kann man nun theoretische Kreise miteinander vergleichen, die bezügl. der Fläche kongruent zu den im zytologischen Abstrichpräparat elliptisch erscheinenden Zellen sind.

Die Fläche eines Kreises ergibt sich aus $A = \pi \times a^2$, wobei es sich beim Kreis um eine Sonderform der Ellipse handelt mit $a = b$ und damit $a = \sqrt{A/\pi}$ (LAMBACHER-SCHWEIZER 1972).

Da wir eine Kongruenz der Flächen erreichen wollen, gilt:

$$\begin{aligned} \pi \times a^2 &= \pi \times a \times b && \text{Kürzen wir aus diesem Term} \\ a^2 &= \frac{a \times b}{a} && \text{mit } \pi, \text{ so ergibt sich:} \\ a &= \sqrt{\frac{a \times b}{a}} && \text{oder} \end{aligned}$$

Somit ist eine einfache Beziehung zum Vergleich der Flächen von Kreis und Ellipse gefunden.

Aus den gemessenen Hauptachsenpaaren a_{Zelle} und b_{Zelle} ermitteln wir den Durchmesser des zu konstruierenden Kreises nach der entwickelten Beziehung

$$a_{\text{Zelle}_{\text{Kr}}} = \sqrt{a_{\text{Zelle}} \times b_{\text{Zelle}}}$$

Ein gleiches Vorgehen gilt für die Bestimmung des entsprechenden Kernwertes $(a_{\text{Kern}_{\text{Kr}}})$

Zur Kern-Plasma-Relationsbestimmung wird anschließend der Quotient aus $a_{\text{Zelle}_{\text{Kr}}}$ und $a_{\text{Kern}_{\text{Kr}}}$ gebildet, also

$$\text{Kern-Plasma-Relation (NCR)} = \frac{a_{\text{Kern}_{\text{Kr}}}}{a_{\text{Zelle}_{\text{Kr}}}}$$

Der Vorteil der in der Arbeit von SANDKÜHLER vorgeschlagenen ‚Kongruenzmethode‘ ist in ihrer Praktikabilität zu suchen, die entsprechende zytometrische Untersuchungen zur Bestimmung der Kern-Plasma Relation erleichtert.

4.5. Bemerkungen zur Statistik

Die gefundenen Auszählergebnisse sind mit Hilfe der, wie MICHAELIS (1980) sich ausdrückt, medizinischen Statistik durch zusammenfassende und übersichtliche Darstellungen verarbeitet worden.

Dabei ist die Zellklassifizierung die Voraussetzung für die Auswertung. Hilfreiche Kriterien hierfür sind die morphologischen Unterschiede, Zell- und Kerngröße, die Kern-Plasma Relation u. a.

Aus den resultierenden Säulchen- oder Stabdiagrammen sowie Streckenzytogrammen, wie LANGE (1972), EHRKE (1978), RITTERMANN (1964) und DAHN-WOLLENBERG (1975) sie anführen, läßt sich die Gewebssituation vor allem im Vergleich mit den anderen Geweben sowie den aufgearbeiteten Resultaten Dritter beurteilen. Zur weiteren Sicherung der Befunde bewährten sich verschiedene Zellindices, wie LANGE (1973) und MORGENROTH (1956) sie vorstellten.

Die zu untersuchenden Objekte (Zellausstriche) ergeben sowohl quantitativ diskrete (Einzelzahlenwerte) als auch qualitative (Verhornungen, pyknotische Kerne) Differenzierungen. Dabei ist eine repräsentative Fallauswahl sichergestellt: So wurde mit 30 Patienten ein relativ breites Kollektiv untersucht und damit über 30% aller in Mainz mit freien Schleimhauttransplantaten Versorgten erfaßt. Außerdem konnten die verschiedensten OP-Jahrgänge, Altersgruppen und Überpflanzungsregionen berücksichtigt werden. Somit sind systematische Fehler auf Grund der Auswahl des Kollektivs auszuschließen.

Die vorliegenden Präparate wurden alle nach den gleichen Kriterien durchmustert („homogenes Vorgehen“, W. GELLERT 1965), außerdem liegen Vergleichswerte anderer Autoren vor. Damit sind die Grundforderungen, die der Mathematiker an das auszuwertende Material stellt, erfüllt (GELLERT 1965).

Die Anzahl der gemachten Beobachtungen ist als absolute Häufigkeit n_i definiert. Davon ausgehend finden sich die relativen Häufigkeiten h_i (MICHAELIS 1980).

Die relativen Häufigkeiten h_i sind im Rahmen dieser Arbeit in Prozentwerten angegeben worden, d. h. ein Pyknosewert von 57% sagt, daß eine relative Häufigkeit von 57 Zellen mit pyknotischem Kern bezogen auf $n = 100$ Zellen vorkommt.

Es versteht sich somit die Angabe Prozent erst ab einer Größenordnung von $n = 100$. Entsprechend ist bei der Durchmusterung vorgegangen worden.

Um keine Genauigkeit vorzutäuschen, die nicht vorhanden ist, sind die Prozentangaben entweder zu ganzen Zahlen gerundet oder nur auf eine Kommastelle angegeben. Ein entsprechendes Vorgehen fordert auch die medizinische Statistik.

In der Regel zeigen die graphischen Darstellungen eindimensionale Verteilungen, da jeweils nur ein Merkmal beobachtet wird, z. B. die proz. Verteilung einer Zellgruppe etc.

Beim Vergleich zwischen der proz. Verteilung der Zelltypen (ST₂ - IT₁) und der jeweiligen Kern-Plasma-Relation (NCR) handelt es sich hingegen um eine zweidimensionale Verteilung, da hier zwei Größen miteinander verglichen werden. Gleiches gilt für Verteilungen, bei denen die Zeit t (OP-Jahr etc.) einfließt. Bei den Strecken -und Säulchenzytogrammen handelt es sich um Häufigkeitsverteilungen, besser um eine graphische Darstellung derselben.

Angegeben sind weiterhin der Mittelwert für eine Gewebegruppe, etwa der Durchschnittswert für den Anteil einer Zellfraktion am Gesamtzellaufkommen.

Dieser Mittelwert $\bar{x}$ ist gegeben durch

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^k h_i \cdot x_i, \text{ wobei } h_i \text{ die Häufigkeit, } x_i \text{ die}$$

Merkmalswerte und k die Anzahl der Klassen bedeuten (GELLERT 1965).

Zu betrachten war außerdem die Varianz s^2 . Denn der Mittelwert kann prinzipiell durch das Auftreten einzelner Werte, die im Vergleich zu den übrigen extrem groß oder klein erscheinen, in unzulässiger Weise verschoben werden (MESCHKOWSKI 1972).

Dementsprechend wurde im Rahmen der Auswertung sowohl die Spannweite (= Differenz zwischen größtem und kleinstem beobachteten Wert) angegeben als auch abweichende Werte besonders berücksichtigt und erleutert.

Im Rahmen der zytometrischen Messungen sind ausdrücklich Standardabweichungen angegeben worden.

Die empirische Standardabweichung berechnet sich nach MICHAELIS (1980) aus der

$$\text{Beziehung } s_x = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot SQ_x}, \text{ wobei } SQ \text{ die Summe der}$$

Abweichungsquadrate darstellt.

5. Ergebnisse

5.1. Zellbildanalysen und Zytogramme

Die vorliegenden Präparate der Alveolarmukosa, der fixierten Gingiva, des unberührten harten Gaumens, der Transplantatentnahmestelle sowie des Transplantates selbst wurden nach der Klassifikation von LANGE (1972) nach Zelltypen durchmustert. Die Zellbildanalysen konnten wie folgt ausgeführt werden: Pro Präparat erfolgte eine Beurteilung von möglichst 200 Zellen, mindest jedoch 100, nach der LANGE-Klassifikation und nachfolgender Einteilung in die jeweiligen Zellklassen ST₂, ST₁, IT₂ sowie IT₁.

Der Anteil der einzelnen Gruppen an der Gesamtzahl wurden in [%] bez. auf 100 bestimmt und zu ganzen Zahlen auf- oder abgerundet. Bei entsprechend vielen Zellen pro Ausstrich, wie sie häufiger bei den Präparaten der Alveolarmukosa vorkamen, konnten sogar jeweils 300 Zellen durchgemustert werden; in einigen wenigen Fällen mußte die Zahl der bewerteten Zellen auf 100 beschränkt bleiben, da in einem solchen Falle eben nur eine entsprechend geringere Anzahl gewonnen werden konnte.

Pro Präparateklasse liegen je 30 Abstriche vor, bedingt durch das Patientengut. Bei den Transplantaten können sogar 65 Präparate zur Auswertung herangezogen werden, da pro Patient oft mehrere Überpflanzungen vorgenommen worden sind.

Die Ergebnisse der Zellbildanalysen erfahren eine Zusammenfassung mit Hilfe der beiden benutzten Zytogramme, wobei diese graphischen Darstellungen die Durchschnittswerte der prozentualen Zellklassenverteilung, die sich aus den jeweils 30 (65) Abstrichen errechnen, enthalten.

Zusammenfassend findet sich am Ende dieses Abschnittes noch ein modifiziertes Zellvariationsdiagramm der Durchschnittswerte der proz. Zellklassenverteilung bei Transplantaten, gestaffelt nach dem jeweiligen OP-Jahr, sowie ein weiteres Variationsdiagramm zum Vergleich der proz. Zellklassenverteilung bei den fünf untersuchten Geweben.

5.1.1. Alveolarmukosa

Die Zellbildanalysen der Alveolarmukosa ergeben durchweg das Bild eines Gewebes, welches sich im Zustand der Akeratinisation befindet.

Damit gibt es nur einen geringen Prozentsatz von Epithelzellen, die Anzeichen der Verhornung aufweisen.

Der Anteil der ST₂-Zellen, also der kernlosen Schollen, welche quasi den Abschluß des Verhornungsprozesses darstellen, beträgt insgesamt durchschnittlich nur 0.47%. Die ST₁-Fraktion weist einen Anteil von 9.57% auf. Diese Zellen stellen sich im Mikroskop mit pyknotischen Zellkernen dar.

Das Ausstrichbild bei Präparaten aus dem Bereich der Alveolarmukosa wird eindeutig von den IT₂-Zellen dominiert, die einen durchschnittlichen Anteil von 84.93% stellen.

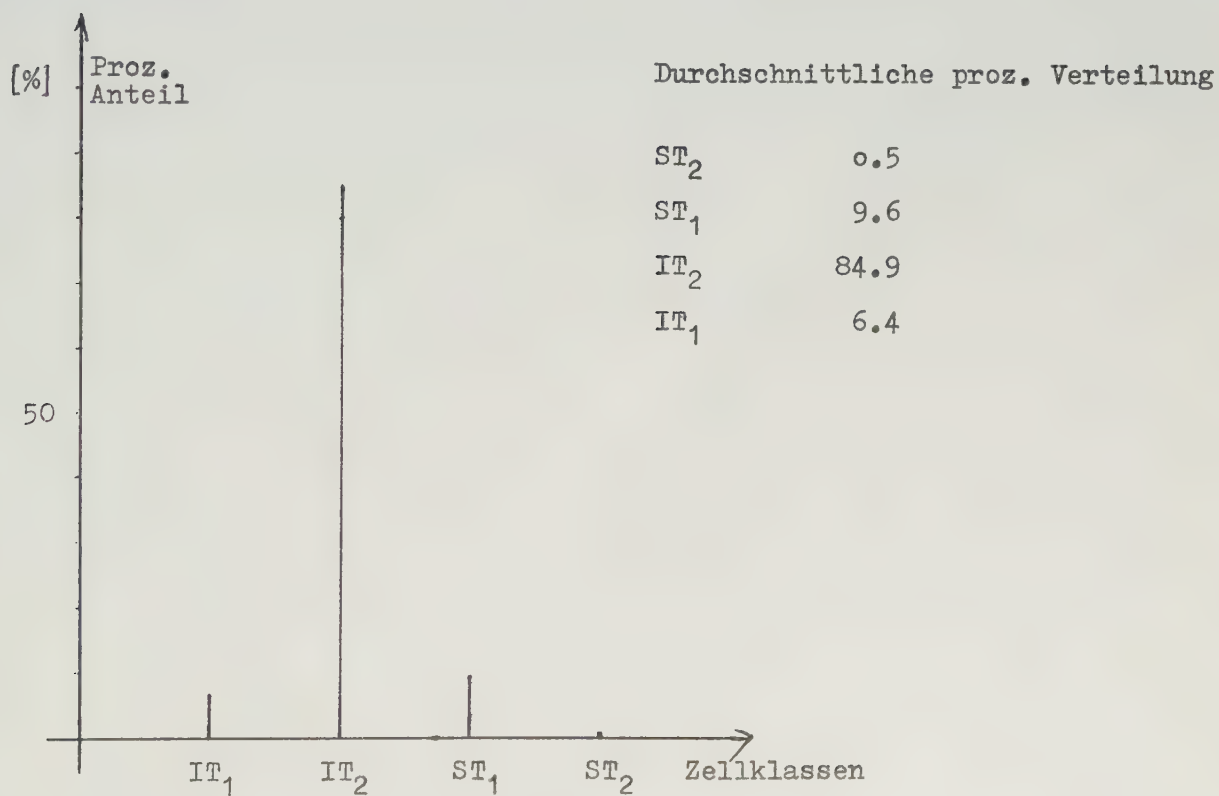
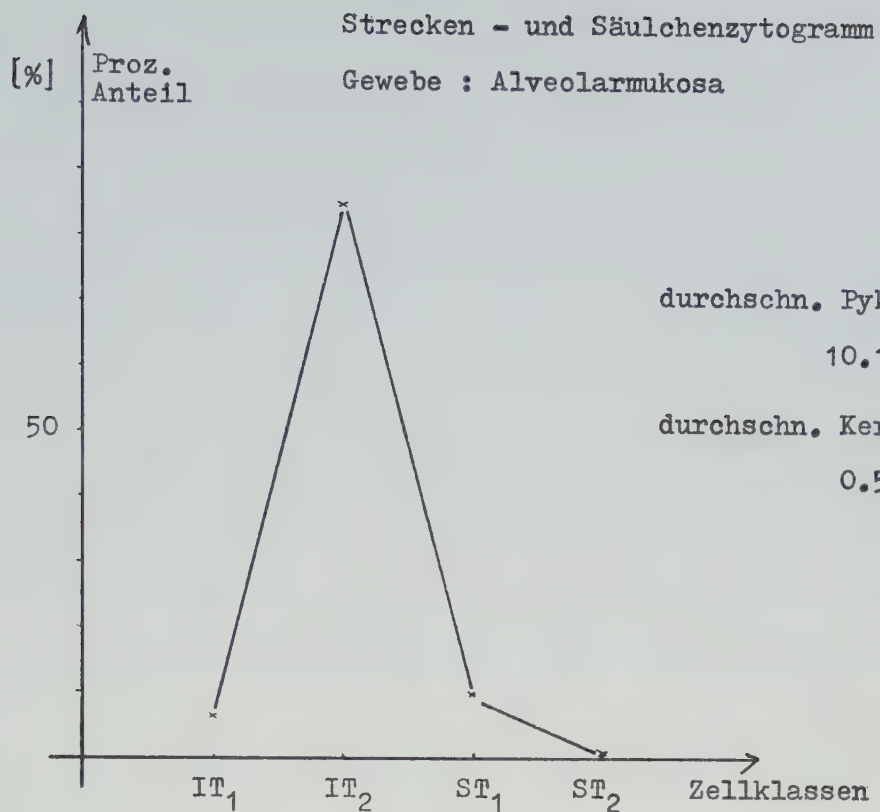
Aus den Zellbildanalysen entwickelte sich jeweils ein Strecken- bzw. Säulchendiagramm, welches die Dominanz der IT₂-Zellklassen augenfällig unterstreicht.

Neben den Zellen des Keratinisierungsprozesses, ST₁ und ST₂, spielen auch die Vertreter der IT₁-Gruppe eine nur untergeordnete Rolle. Ihr Durchschnittswert kann mit 6.43% angegeben werden und liegt damit noch unter dem für die ST₁-Klasse. Die Abstriche der Alveolarmukosa lassen in vielen Fällen auch Leukozyten erkennen, wobei das numerische Verhältnis von Epithelzellen zu Leukozyten 82:18 beträgt. LANGE gab 1971 einen physiologischen Wert von 76:24 an.

Damit zeigen sich bei den vorliegenden Präparaten der Alveolarmukosa keinerlei pathologische Veränderungen. Die ermittelten Werte von Zellbildanalyse und Leukozytenzahl liegen durchaus im Rahmen des physiologisch zu erwartenden.

Tab.: Alveolarmukosa (Zellbildanalyse)

ST ₂	ST ₁	IT ₂	IT ₁	Pat.-Nr.
0	6	79	15	1
0	11	84	5	2
0	8	86	6	3
0	17	76	7	4
2	9	82	7	5
0	21	78	1	6
0	13	85	2	7
0	18	75	7	8
5	12	77	6	9
0	6	82	12	10
0	7	93	0	11
0	5	91	4	12
0	19	81	0	13
0	4	96	0	14
0	8	89	3	15
0	5	82	3	16
0	12	88	0	17
3	2	95	0	18
0	4	91	5	19
2	10	80	8	20
0	2	89	9	21
0	7	93	0	22
0	11	78	1	23
0	6	76	18	24
0	13	78	9	25
0	9	91	0	26
0	24	76	0	27
2	7	88	3	28
0	4	96	0	29
0	7	93	0	30



5.1.2. ‚unberührter‘ harter Gaumen

Das Bild der Abstriche vom unberührten harten Gaumen bietet ein grundlegend anderes Bild:

Er zeigt sich orthokeratinisiert mit einem hohen Anteil an kernlosen ST_2 -Schollen. Dieser liegt durchschnittlich bei 94.93%. In dieser Rubrik sind nur Abstriche von der Gaumenschleimhaut berücksichtigt, die bislang noch nicht als Spenderregion für ein Transplantat diente. Dadurch sollen Vergleiche mit den Präparaten der diversen Entnahmestellen möglich werden, um etwaige Veränderungen in der Zusammensetzung der Schleimhaut des Palatum durum nach erfolgter Überpflanzung und sekundärer Epithelisierung dokumentieren zu können.

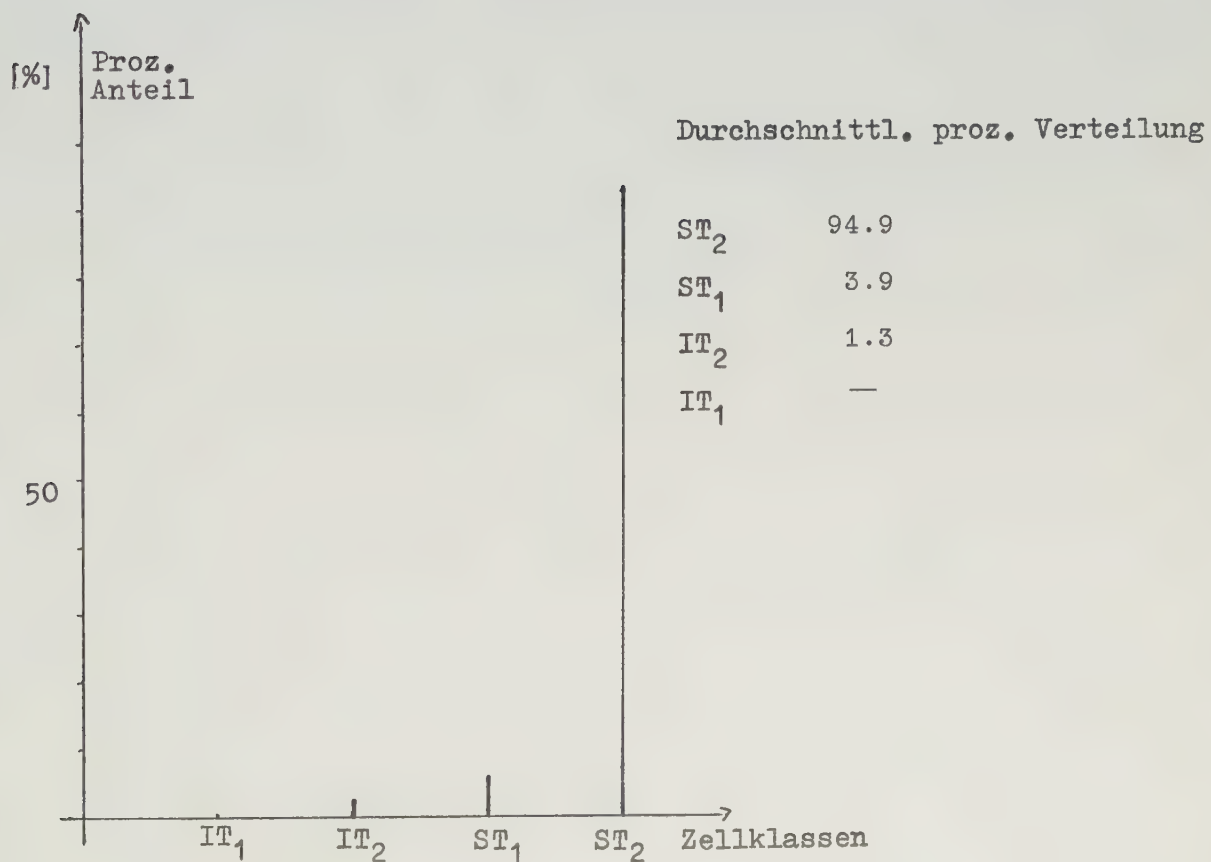
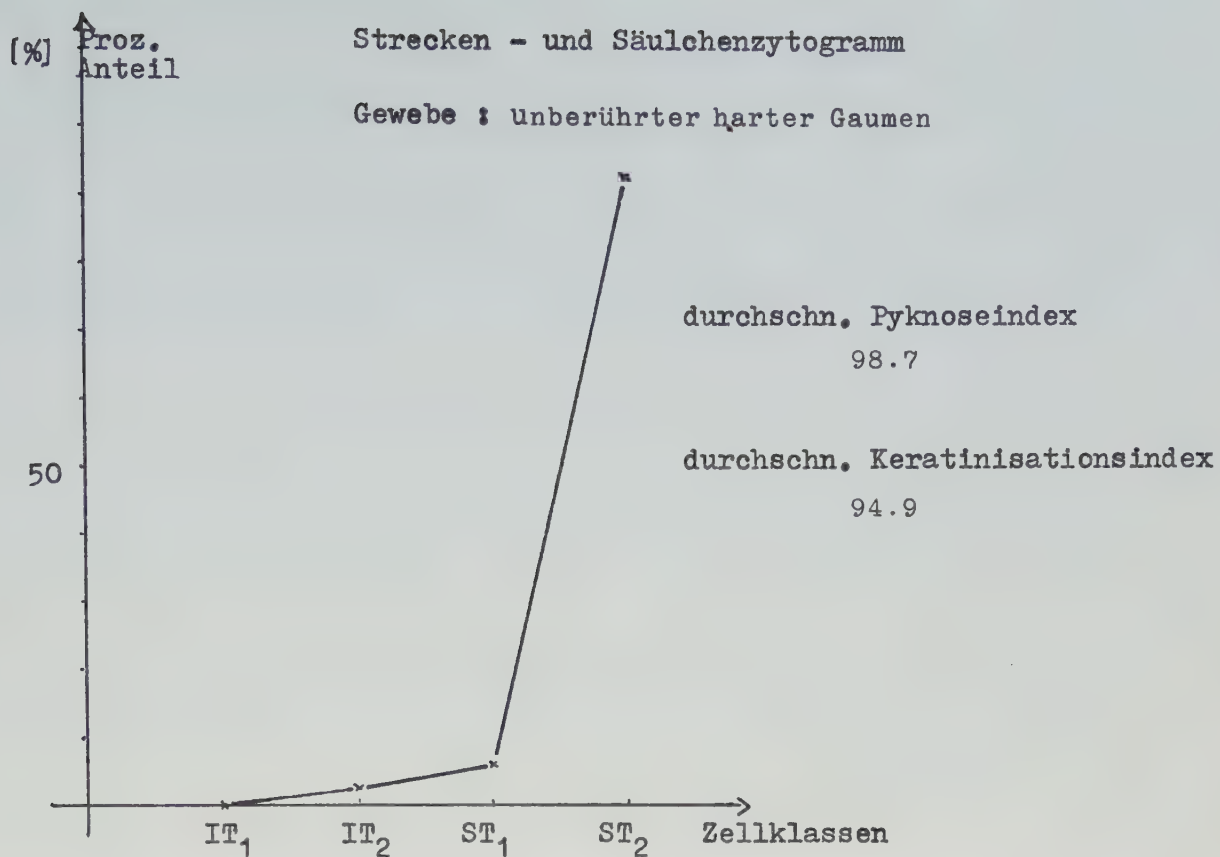
Wie schon angeführt dominiert der ST_2 -Anteil mit 94.93%. Die meisten Zellen reifen also bei den vorliegenden Fällen bis zu kernlosen Schollen aus. Dementsprechend finden wir einen steilen, charakteristischen Anstieg des Streckenzytogrammes vom ST_1 - zum ST_2 -Wert. Die Angaben für ST_1 mit 3.97% und IT_2 mit 1.27% nehmen sich im Vergleich zum ST_2 -Anteil bescheiden aus. IT_1 -Zellen konnten in keinem Fall nachgewiesen werden, was die fast ausnahmslose Keratinisation einer jeden Zelle im Bereich des harten Gaumens untermauert.

Die Maximal- und Minimalwerte liegen für die ST_2 -Klasse bei 100 bzw. 86% (Spannweite: 14%), die ST_1 -Angaben schwanken zwischen 0 und 11%. Die Werte der IT_2 -Vertreter finden sich im Bereich von 0 bis 5%.

Der Leukozytenanteil ist mit 5 zu 95 Epithelzellen physiologisch (LANGE 1971: 7:93 am harten Gaumen).

Tab.: „unberührter“ harter Gaumen (Zellbildanalyse)

ST ₂	ST ₁	IT ₂	IT ₁	Pat.-Nr.
94	5	1	—	1
99	0	1	—	2
97	3	0	—	3
100	0	0	—	4
100	0	0	—	5
87	9	4	—	6
93	7	0	—	7
91	9	0	—	8
94	5	1	—	9
95	0	5	—	10
92	3	5	—	11
100	0	0	—	12
96	4	0	—	13
98	0	2	—	14
92	6	2	—	15
91	9	0	—	16
98	2	0	—	17
96	3	1	—	18
99	0	1	—	19
100	0	0	—	20
94	2	4	—	21
86	10	4	—	22
98	1	1	—	23
95	5	0	—	24
100	0	0	—	25
94	3	3	—	26
100	0	0	—	27
95	2	3	—	28
99	1	0	—	29
94	6	0	—	30



5.1.3. Transplantatentnahmestelle am Gaumen

Die Zellbildanalysen der Transplantatentnahmestellen am harten Gaumen zeigen ähnliche Bilder, wie wir sie bereits von den Abstrichen des unberührten Gaumens her kennen.

Der ST₂-Anteil liegt durchschnittlich bei 94.66%. Er ist damit nur unwesentlich niedriger als der Vergleichswert des unberührten Gaumens (94.93%). Ähnliches gilt für die Werte der anderen Zellklassen. So liegt der ST₁-Anteil bei 4.27% (3.97% beim unberührten Gaumen); der IT₂-Betrag kann durchschnittlich mit 1.06% angegeben werden (unberührter Gaumen: 1.27%). Auch in diesem Fall war in keinem der 30 vorliegenden Präparate ein Vertreter der IT₁-Gruppe auszumachen.

Strecken- und Säulchenzytogramm des unberührten Gaumens und der Transplantatentnahmestelle sind daher zum Verwechseln ähnlich. Außerdem muß die Feststellung gemacht werden, daß die Variation zwischen den einzelnen Präparaten bez. der Zellgruppenverteilung gering ist. So liegen die Extreme bez. der ST₂-Klasse zwischen 85 und 100%, in 22 Fällen über 92%. Der ST₁-Betrag schwankt zwischen 11 und 0%, die IT₂-Werte wachsen maximal auf 5% an. Die Transplantatentnahmestelle am Gaumen zeigt sich so, wie man es nach SCHRÖDER (1978) für den Bereich des harten Gaumens auch erwarten kann, nämlich orthokeratinisiert.

Bei insgesamt 5 Patienten (7, 11, 18, 24, 30) wurden 6 Wochen post op Abstriche von den insgesamt 8 Entnahmestellen im Bereich des harten Gaumens gewonnen. Dabei lagen bez. des ST₂-Anteils 2 Werte knapp unter 90% (89% bei Pat. 7 und 24), 2 Werte zwischen 90 und 100% (92% bei Pat. 11; 97% bei Pat. 30) und 1 Wert bei 100%. In den genannten Fällen konnten jeweils 2 Abstriche von z. T. unterschiedlichen Entnahmestellen gewonnen werden, die dann zusammengezogen und zu ganzen Zahlen auf- oder abgerundet nunmehr vorliegen.

Der ST₂-Anteil in den aufgeführten ‚6 Wochen-Fällen‘ kann mit 93,40% nur unwesentlich geringer angegeben werden als der Gesamtdurchschnittswert für alle untersuchten Transplantatentnahmestellen, deren Operationstrauma teilweise bis in das Jahr 1975 zurückverfolgt werden kann, nämlich 94.66%.

Die auftretende Differenz mit den Angaben des unberührten Gaumens liegt — vergleicht man mit dem Gesamtwert für jene Präparate — bei bescheidenen 1.53%. (Gesamtwert an ST₂-Zellen beim unberührten Gaumen: 94.93%). Gleich geringe Unterschiede treten auf, wenn die 5 korrespondierenden Werte vom unberührten harten Gaumen herangezogen werden. Der ST₂-Anteil der Abstriche vom unberührten, also nicht durch den Eingriff traumatisierten harten Gaumen findet sich in diesen Fällen mit exakt 94% nur geringfügig höher!

In den genannten 5 Fällen wurden nach der Transplantation jede Woche (bis 6 Wochen post op) Abstriche von der Gaumenwunde gewonnen.

Die ermittelten Durchschnittswerte von allen 5 Patienten seien im Folgenden angeführt:

	Angaben in [%]				
	ST ₂	ST ₁	IT ₂	IT ₁	
1. Woche post op	14	13	56	17	} von 50 Zellen nur auf der Basis
2. Woche post op	21	34	39	6	
3. Woche post op	47	26	22	5	
4. Woche post op	73	19	7	1	
5. Woche post op	92	6	2	0	

(Angaben zu ganzen Zahlen gerundet)

Die Zellbildanalyse ergibt also ab der 5. Woche post op ein für die Zellzusammensetzung des Gaumenepithels typische Zusammensetzung.

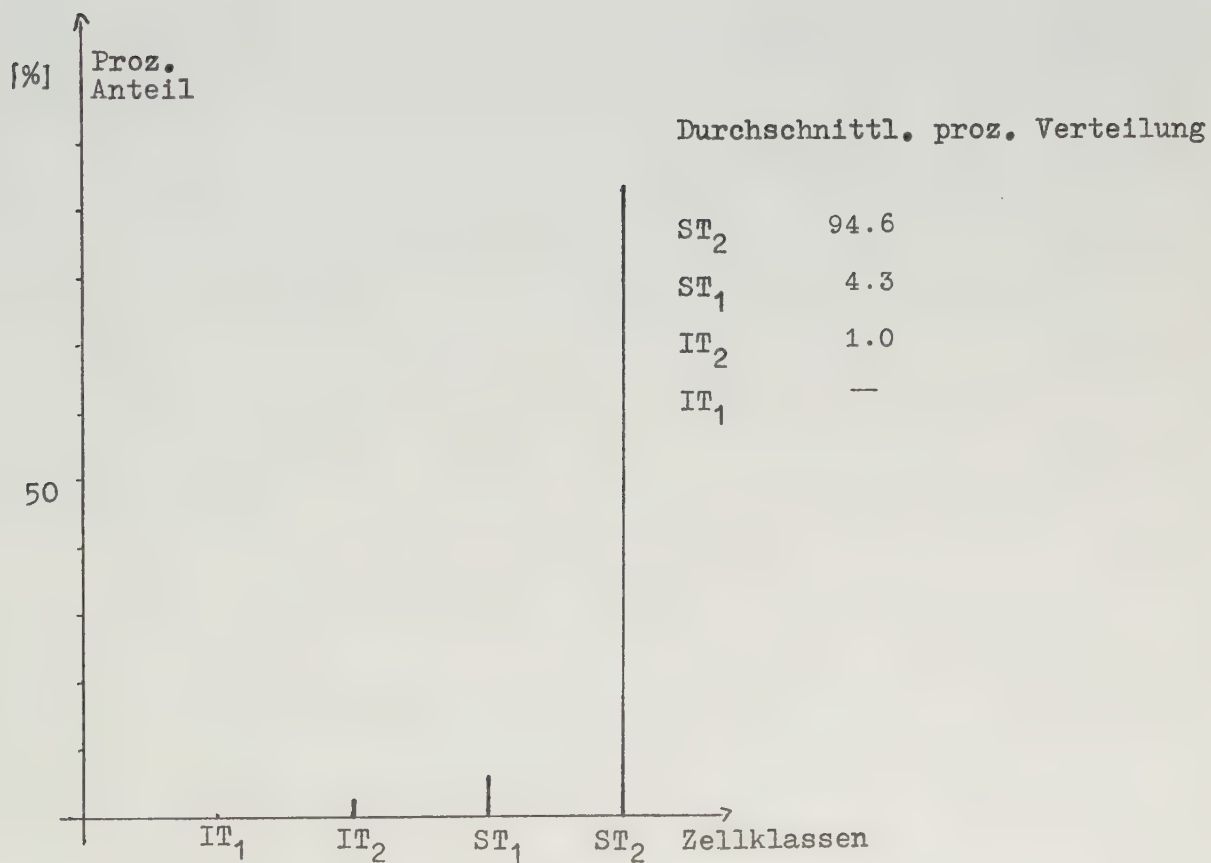
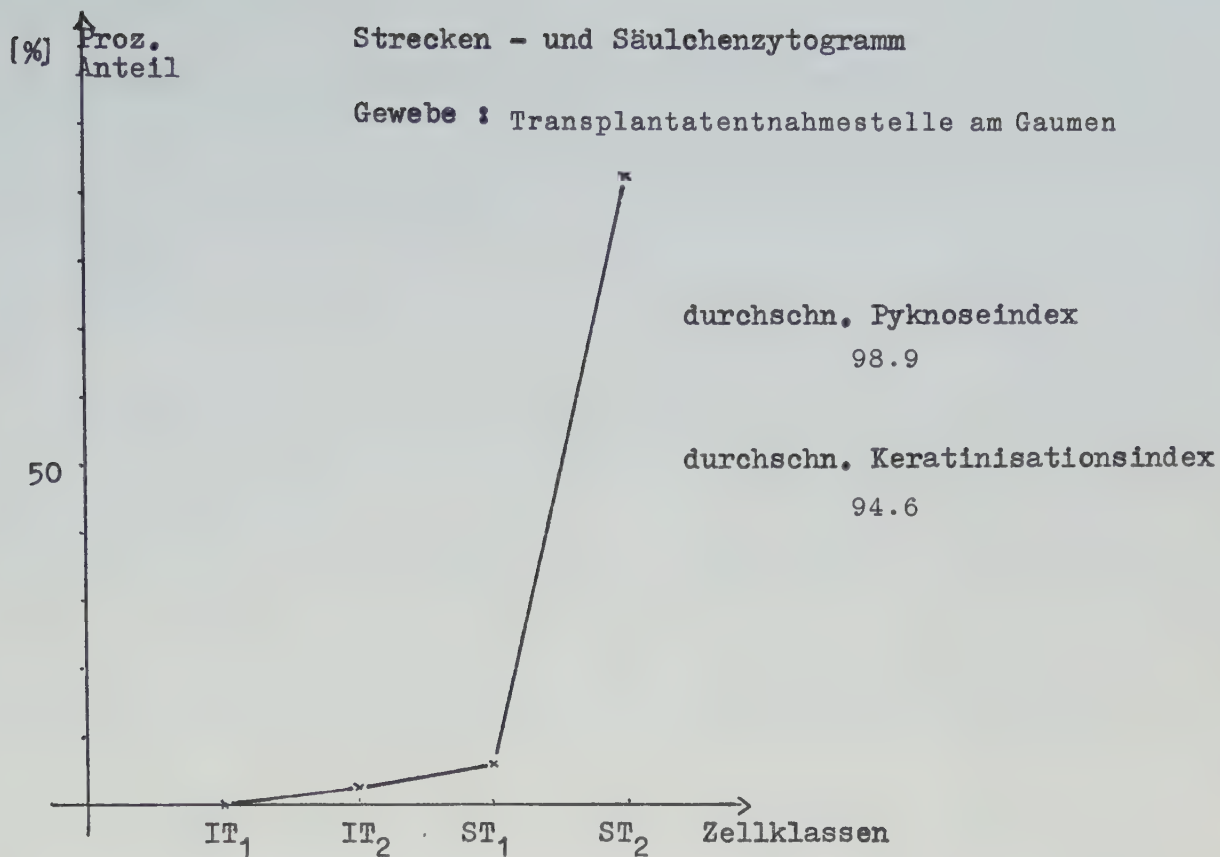
Untermauert wird die Zellbildanalyse noch durch das numerische Verhältnis von Epithelzellen zu Leukozyten.

Dieses liegt mit 21 zu 79 zwar noch deutlich über dem durchschnittlichen Leukozyten-vorkommen bei den Präparaten des unberührten Gaumens (5:95), jedoch liegen in den 5 Fällen bei den Abstrichen des nichttraumatisierten, harten Gaumens ebenfalls erhöhte Werte bez. des Auftretens der Leukozyten vor (durchschnittlich 16:84). Das deutet auf die allgemein erhöhte Abwehrbereitschaft der Gaumenschleimhaut in den Wochen nach der Entnahme des Transplantates hin.

In den Wochen vorher zeigen sich hingegen deutlich höhere Leukozytenwerte. So steigt das numerische Verhältnis Epithelzellen: Leukozyten bis auf 82:18 1 Woche post op! Dementsprechend finden sich im Abstrich der ersten beiden Wochen kaum 50 Epithelzellen, da die Wiederbesiedlung erst zaghaft in Gang ist.

Tab.: Transplantatentnahmestelle am harten Gaumen
(Zellbildanalyse)

ST ₂	ST ₁	IT ₂	IT ₁	Pat.-Nr.
89	9	2	—	1
99	1	0	—	2
95	5	0	—	3
100	—	0	—	4
100	0	0	—	5
90	8	2	—	6
89	7	4	—	7
95	5	0	—	8
95	4	1	—	9
93	6	1	—	10
92	8	0	—	11
100	0	0	—	12
95	5	0	—	13
97	3	0	—	14
89	5	6	—	15
95	4	1	—	16
94	6	0	—	17
100	0	0	—	18
88	10	2	—	19
100	0	0	—	20
79	3	0	—	21
85	10	5	—	22
97	3	0	—	23
89	11	0	—	24
94	1	5	—	25
100	0	0	—	26
100	0	0	—	27
99	1	0	—	28
87	10	3	—	29
97	3	0	—	30



5.1.4. Transplantat

Im Rahmen der Nachuntersuchung von 30 Patienten konnten Abstriche von insgesamt 65 verschiedenen Transplantatoberflächen vorgenommen werden.

Die Durchschnittswerte der proz. Zellklassenverteilung aller vorliegenden Einzelauswertungen ergeben folgendes Bild:

ST₂: 92.90%

ST₁: 5.82%

IT₂: 2.71%

IT₁: —

Vergegenwärtigt man sich die Durchschnittszahlen, so findet man beim unberührten Gaumen einen ST₂-Anteil, der mit 94.93% nur um bedeutungslose 2.03% höher zu veranschlagen ist.

Ähnlich bedeutungslos stellen sich dementsprechend die jeweiligen Unterschiede bez. der ST₁- und IT₂-Klassen dar.

Damit gleicht das durchschnittliche Zellbild eines Transplantates den korrespondierenden epithelialen Verhältnissen der Schleimhaut des harten Gaumens.

Ein Blick auf die verschiedenen Diagramme bestätigt diese Sicht auch optisch.

Um eine etwaige Abhängigkeit zwischen der Zusammensetzung des Zellbildes und der abgelaufenen Zeit post operationen nachweisen zu können, stammen die entnommenen Präparaten von unterschiedlich ‚alten‘ Überpflanzungen.

Von den 65 vorliegenden untersuchten Transplantaten stammen 2 aus dem Jahre 1975, 12 aus 1976, 6 aus 1977, 10 wurden 1978 gelegt, 18 aus 1979, 9 von 1980 und schließlich noch einmal 8 (1981). Unberücksichtigt blieben dabei die Ergebnisse der Analysen 23, da in diesen Fällen ein OP-Datum nicht festzustellen war.

Vergleicht man die nach OP-Jahren gestaffelten Zellbildanalysen bei den Transplantaten miteinander und nimmt das entsprechende Zellvariationsdiagramm zu Hilfe, erkennt man durchweg in allen Jahrgängen ein zumindest ähnliches Verhalten bez. der Verteilung der einzelnen Zellgruppen.

Durchweg findet sich ein starker ST₂-Block, der in jedem Fall über 80% liegt. Das gilt bei wenigen Ausnahmen übrigens auch für die Zellbildanalysen eines Einzeltransplantates. Zwar liegt der ST₂-Betrag für das OP-Jahr 1981 mit 82.5% relativ niedrig, jedoch finden sich auch die entsprechenden Werte für 1977 und 1978 unter 90%. Demgegenüber zeigen die Jahrgänge 1976, 1979 und 1980 ST₂-Fraktionen jenseits 90%. Eine eindeutige Abhängigkeit vom abgelaufenen Zeitraum nach der Operation in Zusammenhang mit den auftretenden Zellbildern kann nicht aus den vorliegenden Daten herausgelesen werden. Auch die Zahlen der Transplantate, die nur sechs Wochen post op von kurz zuvor gemachten Präparaten gewonnen werden konnten, weisen auf bereits orthokeratinisierte Verhältnisse hin. Und die Präparate des Jahrganges 1981 entstammen alle aus einem Zeitraum von sechs Wochen nach erfolgter Überpflanzung! Die Zellbildanalysen geben keinerlei Hinweis auf Interaktionen mit der umgebenden fixierten Gingiva. Jedenfalls zeigen sich in keinem Fall Zellbilder, wie sie nach der Literatur für die fixierte Gingiva zu erwarten wären.

Die Streckenzytogramme der verschiedenen OP-Zeitgruppen machen das ähnliche Verhalten bezüglich der Zellklassenverteilung noch einmal augenscheinlich.

Erwartungsgemäß ist das numerische Verhältnis von Leukozyten zu Epithelzellen bei den Abstrichen des Jahrganges 1981 höher als bei den weiter zurückliegenden Transplantaten. Es konnte für die letztgenannte Gruppe mit durchschnittlich 63:37 ermittelt werden. Die Werte für weiter zurückliegende Überpflanzungen fallen hingegen deutlich ab und zwar bis auf Zahlen, die mit 22:78 im Bereich der physiologischen Werte für die Alveolarmuskosa liegen.

Tab.: T r a n s p l a n t a t (Zellbildanalyse)

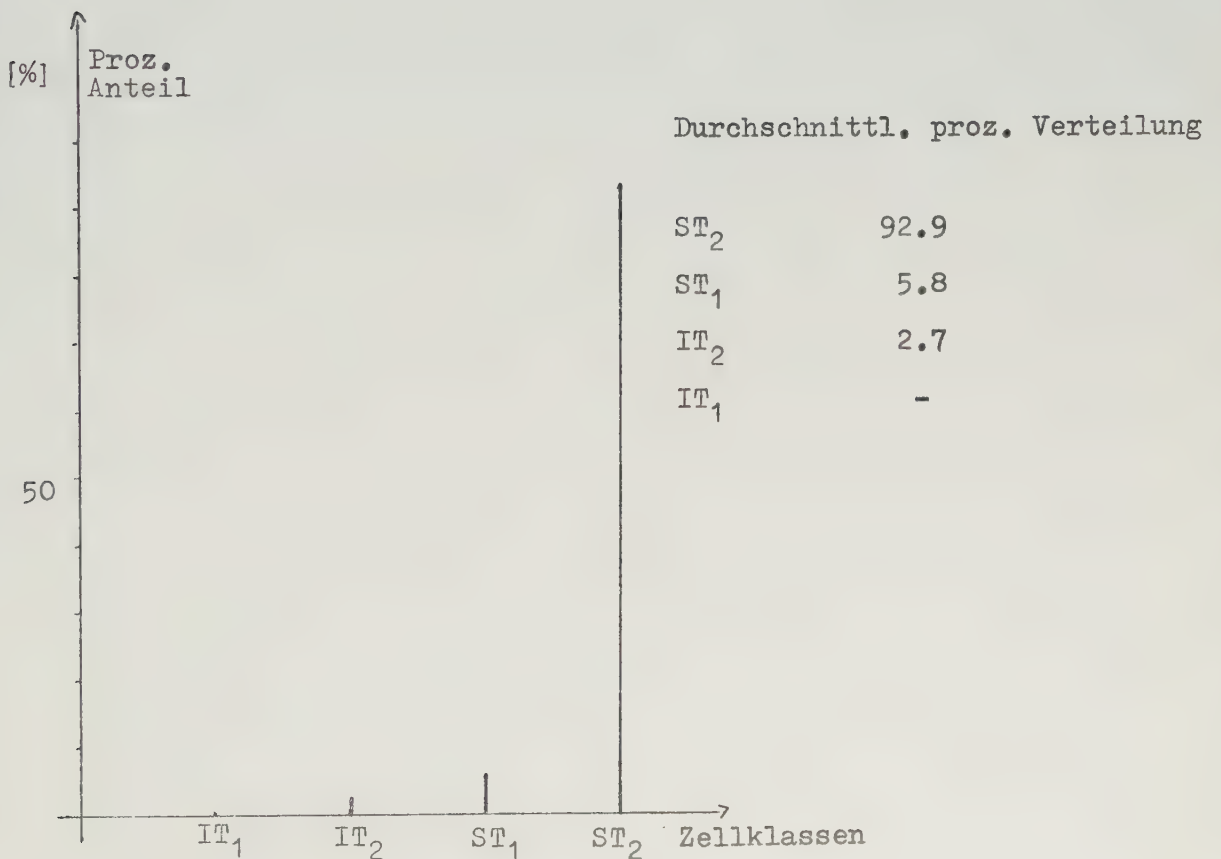
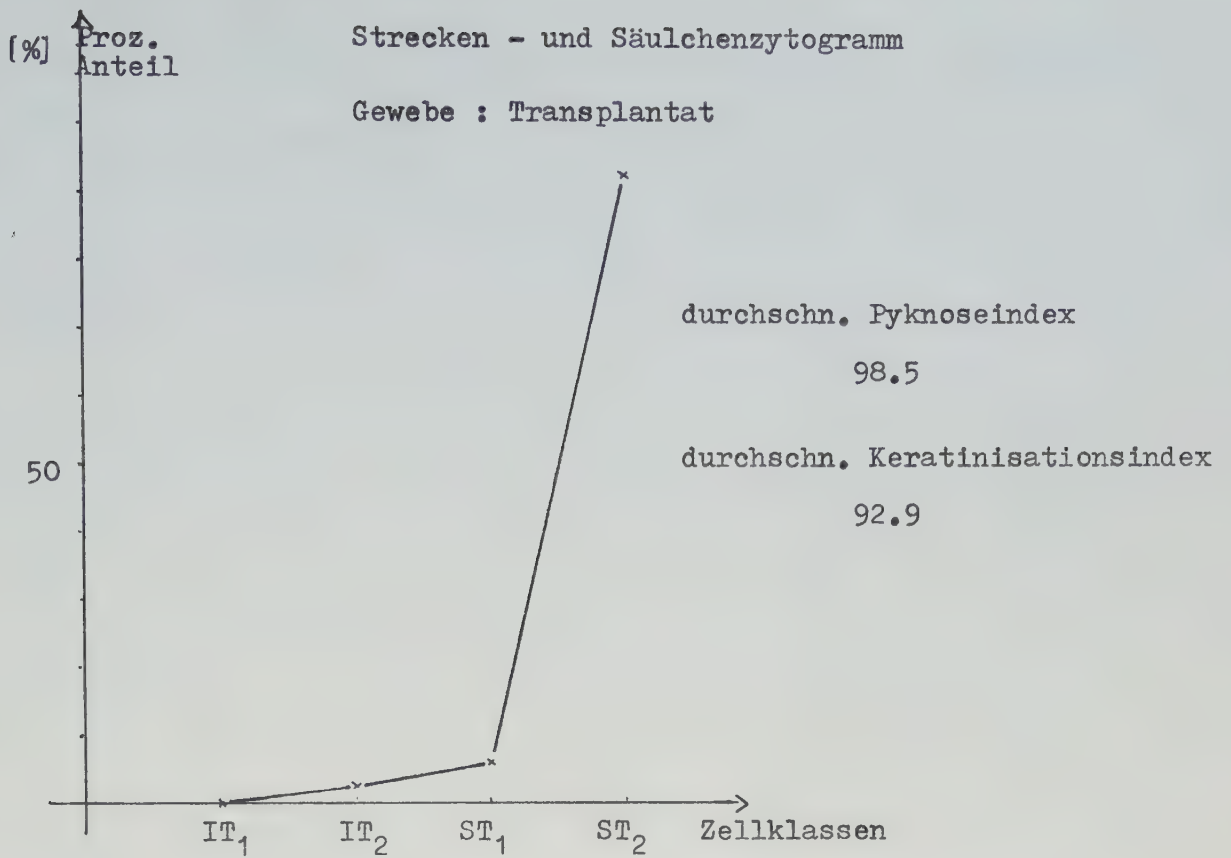
ST ₂	ST ₁	IT ₂	IT ₁	OP-Jahr	Pat.-Nr.:	regio
99	1	0	—	76	1	43 — 44
100	0	0	—	75	1	12 — 14
95	4	1	—	75	1	22 — 24
95	5	0	—	80	2	24 — 26
94	6	0	—	80	2	43 — 46
95	5	0	—	80	2	33 — 36
98	2	0	—	80	2	13 — 14
92	8	0	—	78	3	43 — 44
90	10	0	—	78	3	33 — 34
94	6	0	—	78	3	43 — 44
92	5	3	—	79	4	15
96	4	0	—	79	4	22 — 25
94	1	5	—	79	4	33 — 35
84	10	6	—	80	5	33 — 34
87	10	3	—	80	5	33 — 34
85	10	5	—	77	6	42 — 43
90	8	2	—	77	6	33 — 34
99	0	1	—	76	8	33 — 43
88	9	3	—	81	7	43 — 44
82	11	7	—	81	7	33 — 35
95	4	1	—	78	9	32 — 43
100	0	0	—	79	9	43 — 46
92	7	1	—	79	9	14 — 15
96	4	0	—	79	9	33 — 35
98	0	2	—	79	9	23 — 25
90	8	2	—	80	10	44 — 46
98	0	2	—	80	10	33 — 35
80	15	5	—	81	11	13
82	9	9	—	81	11	23
100	0	0	—	76	12	32 — 42
99	1	0	—	76	12	43 — 45
97	1	2	—	76	12	13 — 15
96	4	0	—	76	13	13 — 14
97	2	1	—	76	13	23 — 24
90	10	0	—	79	14	33 — 35
88	3	9	—	79	14	43 — 44
91	9	0	—	78	15	32 — 42
92	2	6	—	79	16	33 — 31
94	6	0	—	79	16	45 — 42
89	5	6	—	79	16	42 — 32
100	0	0	—	76	17	?
99	1	0	—	76	17	32 — 42
78	20	2	—	81	18	33 — 43

85	6	9	—	81	18	44 — 45
85	10	5	—	78	21	22 — 24
93	7	0	—	78	21	33
90	10	0	—	78	21	43
100	0	0	—	76	20	44 — 45
85	12	3	—	77	22	32
81	11	8	—	77	22	42
96	4	0	—	80(?)	23	31
93	1	6	—	80(?)	23	43
81	9	10	—	81	24	41 — 34
96	0	4	—	79	25	33 — 35
91	9	0	—	79	25	22 — 24
87	7	6	—	79	25	12 — 14
82	9	9	—	78	26	33 — 35
80	16	4	—	78	26	43 — 44
89	11	0	—	77	26	31 — 41
99	1	0	—	76	27	32 — 34
91	5	4	—	76	27	32 — 34
92	8	0	—	79	28	42 — 44
89	6	5	—	79	28	31 — 33
87	8	5	—	79	28	22
88	5	7	—	79	29	32 — 34
100	0	0	—	79	29	42 — 44
89	11	0	—	79	29	13 — 15
95	0	5	—	80	30	32 — 34
82	8	10	—	81	30	42 — 44

Tab.: T r a n s p l a n t a t (Zellbildanalyse) — gestaffelt nach OP-Jahr

100	0	0	—	75	1	12 — 14
95	4	1	—	75	1	22 — 24
99	1	0	—	76	1	43 — 44
99	0	1	—	76	8	33 — 43
100	0	0	—	76	12	32 — 42
99	1	0	—	76	12	43 — 45
97	1	2	—	76	12	13 — 15
96	4	0	—	76	13	13 — 14
97	2	1	—	76	13	23 — 24
100	0	0	—	76	17	?
99	1	0	—	76	17	32 — 42
100	0	0	—	76	20	44 — 45
99	1	0	—	76	27	32 — 34
91	5	4	—	76	27	32 — 43
85	10	5	—	77	6	42 — 43
90	8	2	—	77	6	33 — 35
95	1	4	—	77	19	33 — 35

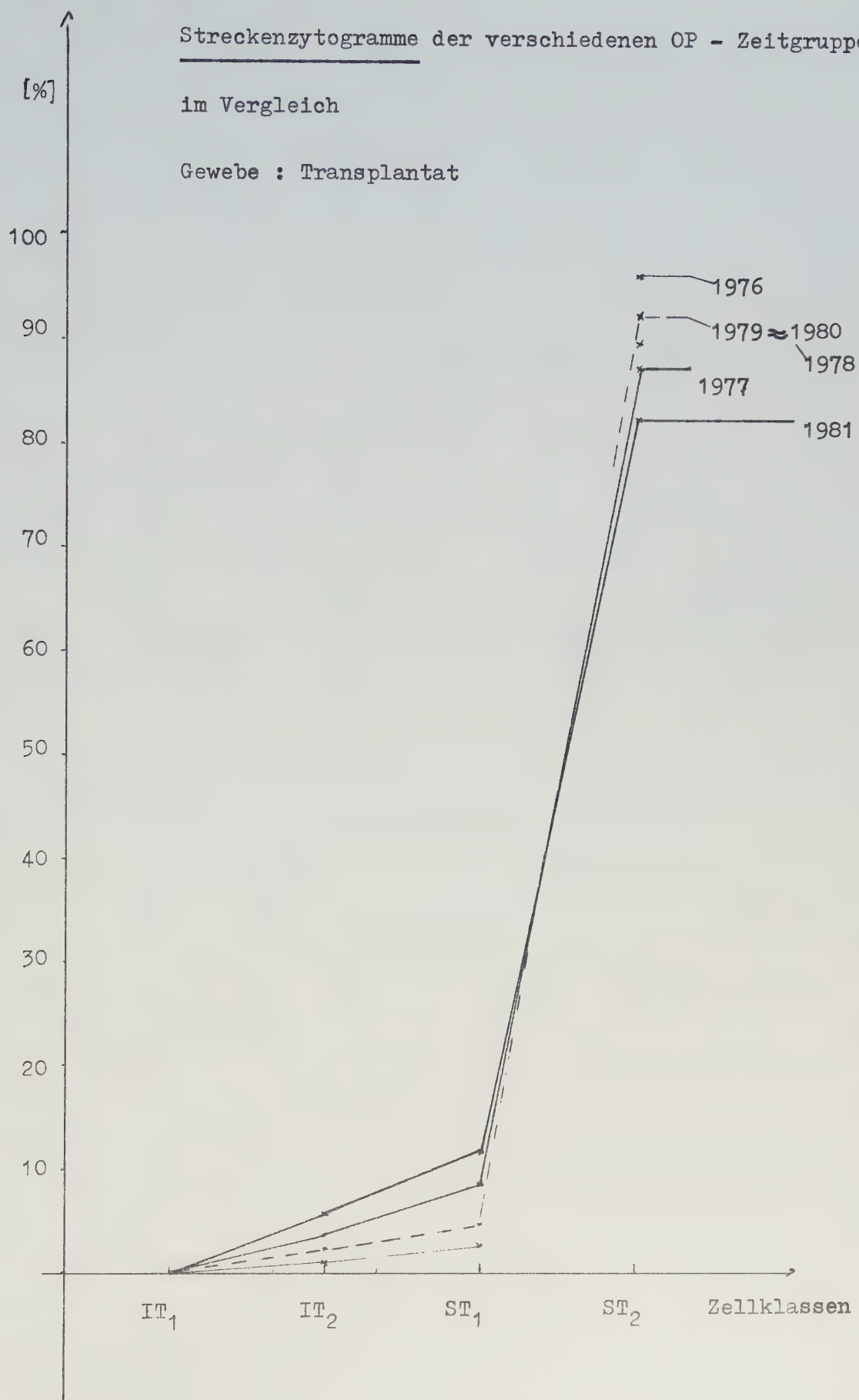
85	12	3	—	77	22	32
81	11	8	—	77	22	42
89	11	0	—	77	26	31 — 41
92	8	0	—	78	3	43 — 44
96	10	0	—	78	3	33 — 34
94	1	5	—	78	3	43 — 44
95	4	1	—	78	9	32 — 43
91	9	0	—	78	15	32 — 42
85	10	5	—	78	21	24 — 22
93	7	0	—	78	21	33
90	10	0	—	78	21	43
82	9	9	—	78	26	33 — 35
80	16	4	—	78	26	43 — 44
92	5	3	—	79	4	15
96	4	0	—	79	4	22 — 25
94	1	5	—	79	4	33 — 35
100	0	0	—	79	9	43 — 46
92	7	1	—	79	9	14 — 15
96	4	0	—	79	9	33 — 35
98	0	2	—	79	9	23 — 25
90	10	0	—	79	14	33 — 35
88	3	9	—	79	14	43 — 44
96	0	4	—	79	25	33 — 35
91	9	0	—	79	25	22 — 24
87	7	6	—	79	25	12 — 14
92	8	0	—	79	28	42 — 44
89	6	5	—	79	28	31 — 33
87	8	5	—	79	28	22
88	5	7	—	79	29	32 — 34
100	0	0	—	79	29	42 — 44
89	11	0	—	79	29	13 — 15
95	5	0	—	80	2	24 — 26
94	6	0	—	80	2	43 — 46
95	5	0	—	80	2	33 — 36
98	2	0	—	80	2	13 — 14
84	10	6	—	80	6	33 — 34
87	10	3	—	80	6	33 — 34
90	8	2	—	80	10	44 — 46
98	0	2	—	80	10	33 — 35
95	0	5	—	80	30	32 — 34
88	9	3	—	81	7	43 — 44
82	11	7	—	81	7	33 — 35
80	15	5	—	81	11	13
82	9	9	—	81	11	23
78	20	2	—	81	18	33 — 34
85	6	9	—	81	18	44 — 45
81	9	10	—	81	24	41 — 34
82	8	10	—	81	30	42 — 44

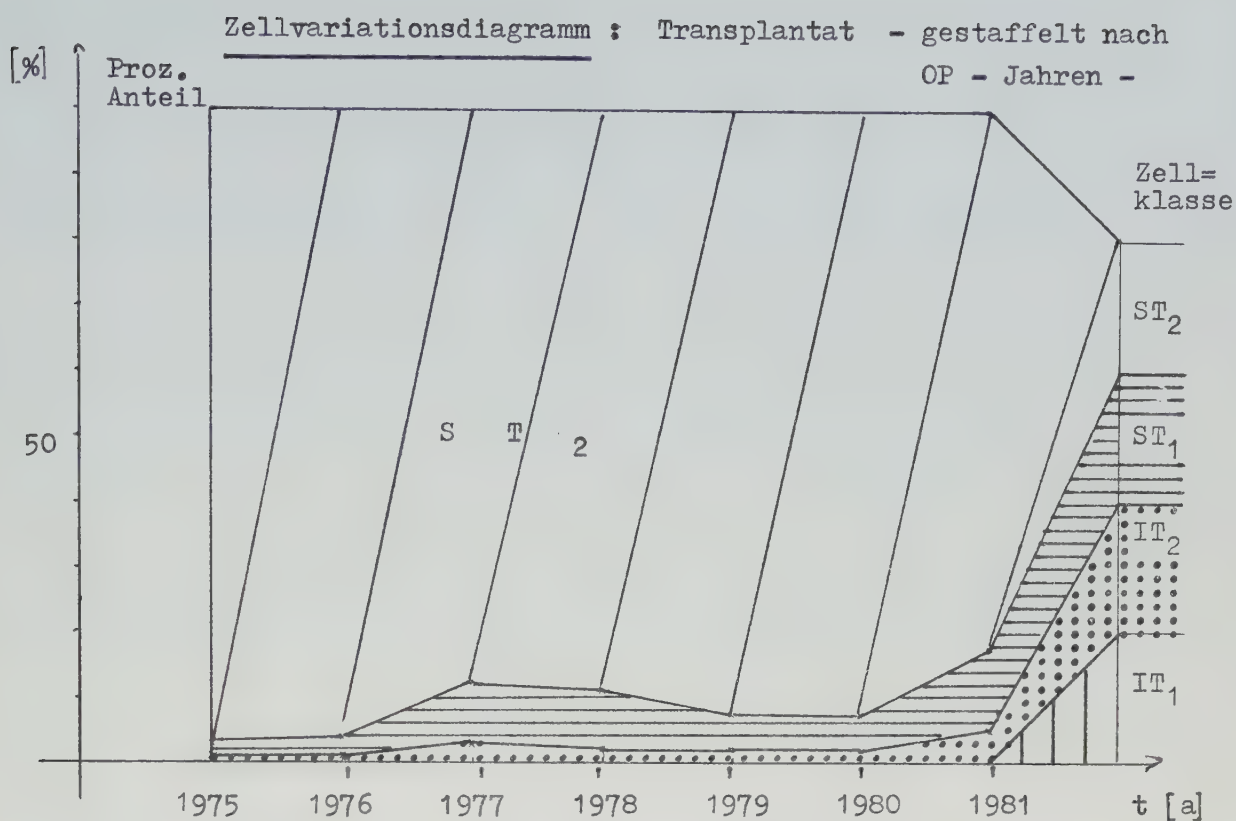


Streckenzytogramme der verschiedenen OP - Zeitgruppen

im Vergleich

Gewebe : Transplantat





Durchschnittliche proz. Zellklassenverteilung

1975	(97.5)	-	-
1976	96.3	2.67	1.2
1977	87.5	8.7	3.7
1978	89.9	8.6	2.4
1979	92.5	4.9	2.5
1980	92.9	5.1	2.0
1981	82.5	11.7	5.7
	ST ₂	ST ₁	IT ₂

5.1.5. Fixierte Gingiva

Die Zellbildanalysen der Abstriche von der das Transplantat umgebenden fixierten Gingiva zeigen relativ ausgeglichene Durchschnittswerte.

Zwar dominiert die ST₂-Fraktion mit 44.83% relativ, jedoch finden sich auch bedeutende ST₁ (24.27%), IT₂ (19.03%) und IT₁ Anteile.

Dementsprechend weichen auch die erstellten Diagramme deutlich von denjenigen der bisher vorgestellten Gewebe ab.

Auffällig ist der beinahe kontinuierliche Anstieg der Mächtigkeit der einzelnen Zellklassen, beginnend mit den IT₁-Vertretern! Dieses Bild kann jedoch täuschen, denn die Einzelpräparate sind dann doch teilweise recht unterschiedlich fraktioniert! Die Gesamtdurchschnittswerte weisen die fixierte Gingiva als ein parakeratinisiertes Gewebe aus. Da z. B. die Extremwerte bez. der ST₂-Klasse mit 89% (Nr. 23) bzw. mit 16% (Nr. 20) angegeben werden müssen, kann die obige Aussage nur bedingt Gültigkeit haben.

Ähnlichkeiten mit den Verhältnissen der Transplantat-Bilder sind kaum aufzuzeigen. Lediglich bei 3 Patienten liegt der ST₂-Wert bei 80% oder darüber (Nr. 9, 18, 23). Aber nur im Falle der beiden 18er Transplantate liegen ähnliche ST₂-Werte vor wie bei dem entsprechenden Abstrich der fixierten Gingiva. Die beiden anderen Beispiele ergeben jedoch schon wieder teilweise deutlichere Abweichungen.

ST₂-Anteile unter 30% zeigen die Präparate Nr. 7 (19%), Nr. 14 (24%), Nr. 20 (16%), Nr. 22 (25%), Nr. 24 (28%), Nr. 25 (19%) und Nr. 28(24%).

Klinisch konnte in den aufgeführten Fällen eine pathologische Veränderung der fixierten Gingiva festgestellt werden. Bei den Nummern 14, 22 und 24 handelte es sich je um unspezifische Gingivitiden (Gingivitis simplex, Schmutzgingivitis nach Mühlemann 1978), wobei die Patienten über Zahnfleischbluten beim Zähneputzen und gelegentliche Schmerz-sensationen klagten. Bei den Nummern 7, 20 und 25 lag jeweils eine Parodontitis marginalis superficialis vor. Erkennbar war das Vorhandensein von Zahnstein und Konkrementen in den Bereichen UK-Front und regio 16/26. Die Papillen zeigten teilweise hochrot geschwollene Formen, die jedoch auch ins Graurote spielen. Bei Nr. 28 mußte an eine Fibromatosis gingivae gedacht werden. In den aufgeführten Fällen fanden sich im Ausstrichpräparat vermehrt Leukozyten; mit numerischen Anteilen bis zu 70:30!

Interessant in diesem Zusammenhang ist das Verhalten der jeweiligen Transplantate! Lediglich die Überpflanzungen 7 und 24 ließen ebenfalls einen relativ hohen Leukozytenanteil erkennen. Dieses kann aufgrund der Tatsache erklärt werden, daß die Operationen in den aufgezählten Fällen erst wenige Wochen zurücklagen und dadurch ein erhöhter Leukozytenstrom erwartet werden kann. Ansonsten jedoch wurden geringere Leukozytenfraktionen im Bereich der Transplantate festgestellt mit Quoten von 38:62 bis 22:78!

Auch die Zusammensetzung der Zellfraktionen der entsprechenden Transplantate erweist sich kaum verändert. In allen Fällen dominiert deutlich ein hoher ST₂-Anteil, während derjenige der umgebenden fixierten Gingiva deutlich abfällt.

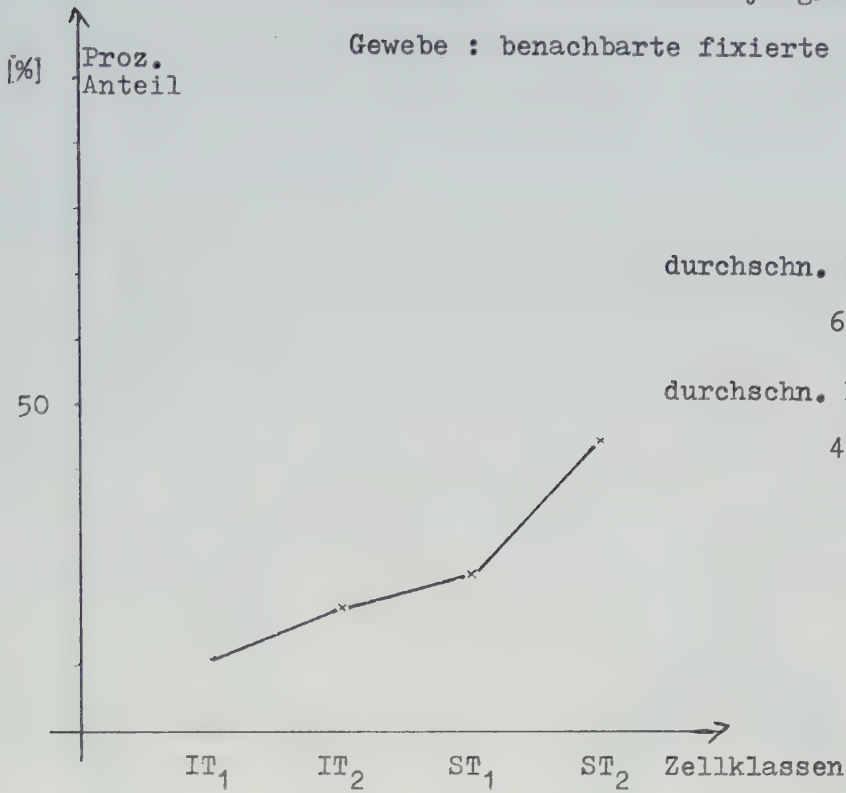
Betrachtet man das Zellvariationsdiagramm, also den Vergleich der prozentualen Zellklassenverteilung bei den fünf untersuchten Geweben, erscheint diejenige vom unberührten Gaumen, von der Transplantatentnahmestelle am Gaumen und von den Transplantaten selber recht ähnlich, während vollkommen unterschiedliche Verteilungen bei Alveolarmukosa und fixierter Gingiva auffallen. Bei der Ersteren dominieren IT₂-Zellen, wobei der Keratinisationsgrad gering ist. Bei der Letzteren zeigen sich meist parakeratinisierte Verhältnisse. Hingegen bietet die ‚Gaumen-Gruppe‘ orthokeratinisierte Bilder an.

Tab.: Fixierte Gingiva (Zellbildanalyse)

ST ₂	ST ₁	IT ₂	IT ₁	Pat.-Nr.
30	27	24	19	1
66	16	18	—	2
46	27	16	11	3
32	29	18	21	4
28	30	27	15	5
53	29	12	6	6
19	35	22	24	7
30	31	26	13	8
80	9	11	0	9
58	21	11	8	10
67	13	13	7	11
31	41	17	11	12
41	25	29	5	13
24	30	28	18	14
47	23	20	10	15
62	15	9	14	16
46	27	25	2	17
81	5	14	0	18
29	28	24	19	19
16	37	34	13	20
57	18	17	8	21
25	28	31	16	22
89	10	1	0	23
28	31	23	18	24
19	33	25	23	25
54	23	16	7	26
60	18	14	8	27
24	31	26	19	28
69	12	16	3	29
34	26	24	16	30

Strecken - und Säulchenzytogramm

Gewebe : benachbarte fixierte Gingiva

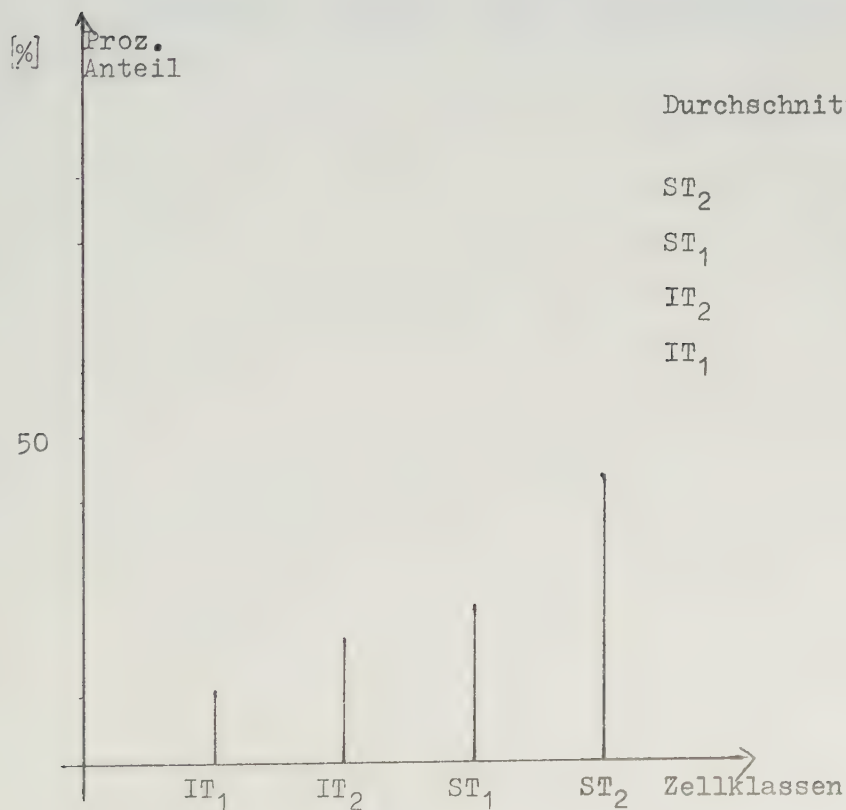


durchschn. Pyknoseindex

69.1

durchschn. Keratinisationsindex

44.8



Durchschnittliche proz. Verteilung

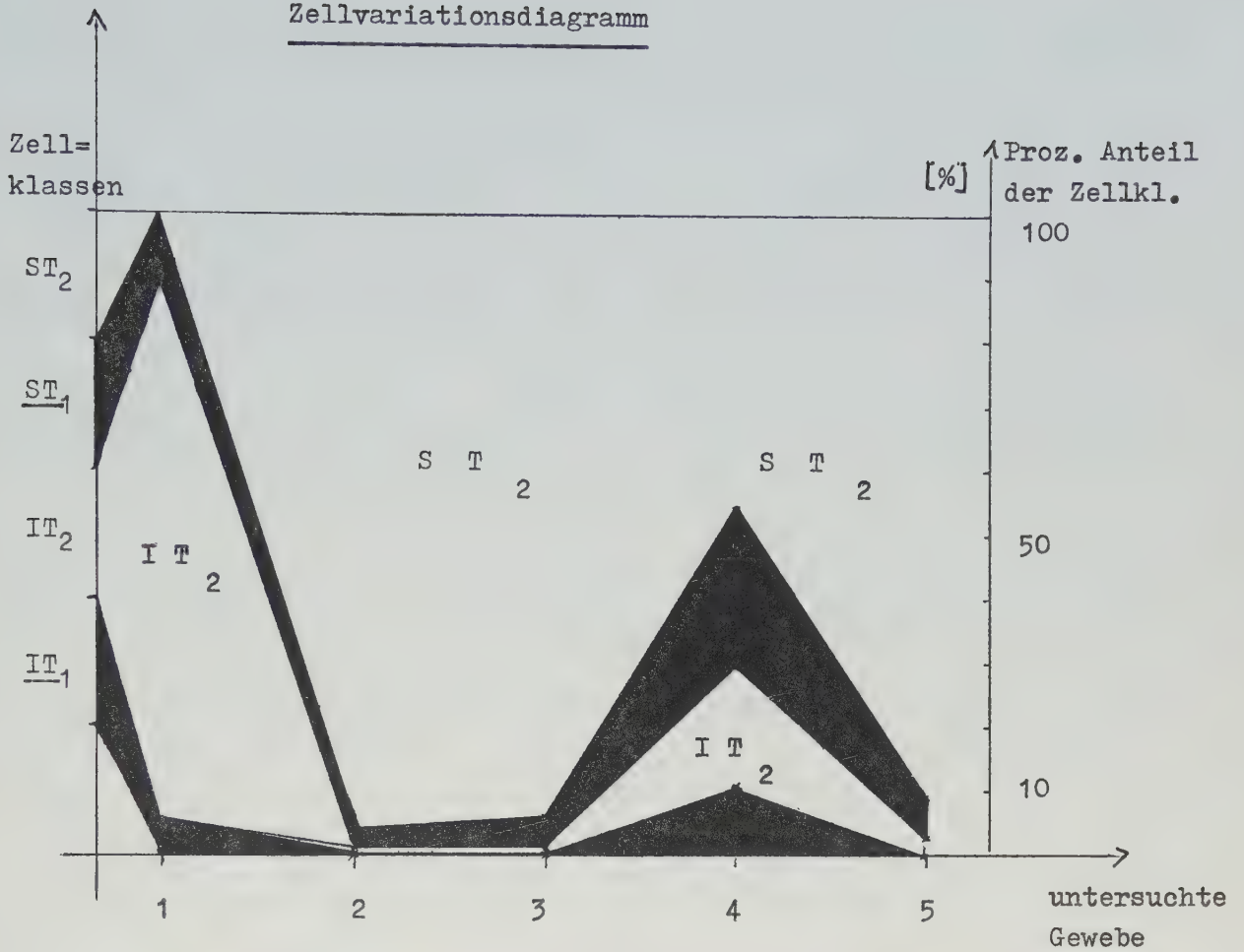
ST₂ 44.8

ST₁ 24.3

IT₂ 19.0

IT₁ 11.1

Zellvariationsdiagramm



- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| 1 : Alveolarmukosa | 4 : fixierte Gingiva |
| 2 : unberührter Gaumen | 5 : Transplantat |
| 3 : Transplantatentnahmestelle | |

- Zum Vergleich der proz. Verteilung der Zellklassen bei den fünf untersuchten Geweben -

5.2. Pyknose- und Keratinisationsindex

5.2.1 Alveolarmukosa

Der Pyknoseindex, der das prozentuale Verhältnis der Zellen mit pyknotischem Kern und Kernlosigkeit bezogen auf die Gesamtzahl der Zellen beschreibt (IK_p), beträgt bei den Präparaten der Alveolarmukosa gerade 10% im Durchschnitt.

Die Extreme sind 4% (Nr. 14, 19, 29) bzw. 2% (Nr. 21) und 21 (Nr. 6) bzw. 24% (Nr. 27). 17 Abstriche weisen Pyknosewerte unter 10% auf, 11 können zwischen 10 und 20% eingeordnet werden und nur 2 Abstriche liegen etwas über 20%.

Der Keratinisationsindex, also das prozentuale Verhältnis der kernlosen Zellen zur Gesamtzahl, beträgt bei den vorliegenden Proben von der Alveolarmukosa in der Regel 0%, d. h. es treten überhaupt keine kernlosen ST_2 -Schollen auf.

Lediglich in 5 von 30 Fällen (Nr. 5, 9, 18, 20, 28) zeigt sich ein geringer Keratinisationsgrad in Größenordnungen von 2—5%. Somit liegt der statistische Durchschnittswert bei nur 0.47%. Die ermittelten Daten bez. Pyknose- und Keratinisationsgrad unterstreichen, daß die Alveolarmukosa in der Regel keinerlei Keratinisation aufzeigt.

Tab.: Pyknose- und Keratinisationsindex
bei den Präparaten der Alveolarmukosa

Pat. Nr.:	Pyknoseindex %	Keratinisationsindex %
1	6	0
2	11	0
3	8	0
4	17	0
5	11	2
6	21	0
7	13	0
8	18	0
9	17	5
10	6	0
11	7	0
12	5	0
13	19	0
14	4	0
15	8	0
16	5	0
17	12	0
18	5	3
19	4	0
20	12	2
21	2	0
22	7	0
23	11	0
24	6	0
25	13	0
26	9	0
27	24	0
28	9	2
29	4	0
30	7	0

5.2.2. ‚unberührter‘ harten Gaumen

Der Pyknoseindex kann bei den Abstrichen derjenigen Areale des harten Gaumens, die nicht einer Gewebsentnahme unterzogen wurden, durchschnittlich mit fast 99% angegeben werden. Alle Einzelwerte liegen relativ dicht beieinander. So kommen Pyknosewerte unter 95% nicht vor, die Hälfte der Präparate besitzt hingegen ST₁/ST₂-Anteile von 100% am Gesamtzellvorkommen!

Erwartungsgemäß fallen die Verhornungswerte (Keratinisationsindex) hingegen etwas ab. So sinkt der entsprechende Index bei einigen Abstrichen (4) unter 90%, jedoch weisen die meisten Abstriche Werte zwischen 90 und 100% auf. In 5 Fällen (Nr. 4, 5, 12, 20, 25) konnten 100%ige Verhornungsgrade festgestellt werden. Der durchschnittliche Keratinisationsgrad beträgt ca. 95%.

5.2.3. Transplantatentnahmestelle am Gaumen

Sehr ähnlich erweisen sich die entsprechenden Daten für die Areale des harten Gaumens, die als Spenderregion für Überpflanzungen zur Verbreiterung der fixierten Gingiva verwendet werden.

Der durchschnittliche Pyknoseindex liegt bei ebenfalls fast 99%, wobei alle Werte zwischen 94 und 100% zu suchen sind. Der durchschnittliche Verhornungsgrad ist bei gerundeten 94,5% anzusiedeln und entspricht ebenfalls den Verhältnissen des unberührten harten Gaumens.

Bezüglich der Einzeldaten sei bei den Keratinisationsindices angemerkt, daß 7 Präparate mit ST₂-Fraktionen zwischen 85 und 89 Prozent auftreten, hingegen 8 Fälle einen 100igen Verhornungsgrad zeigten.

Die übrigen Werte liegen zwischen diesen Extremen.

Bei insgesamt 5 Patienten (7, 11, 18, 24, 30) wurden 6 Wochen post op und in den Wochen davor Abstriche von insgesamt 8 Entnahmestellen im Bereich des harten Gaumens gewonnen. Der Verhornungsgrad betrug in diesen Fällen durchschnittlich 92%, hingegen konnte der Pyknoseindex mit rund 98% gefunden werden. Damit zeigten sich bereits wenige Wochen nach Entnahme eines freien Schleimhautlappens aus den Arealen des harten Gaumens orthokeratinisierte Verhältnisse.

Auch sind generell keine Unterschiede bezüglich Pyknose- und Keratinisationsgrad zwischen den Entnahmestellen und den unberührten Feldern der Schleimhaut des Palatum durum auszumachen.

Tab.: Pyknose- und Keratinisationsindex bei den
Präparaten des unberührten Gaumens

Pat. Nr.:	Pyknoseindex %	Keratinisationsindex %
1	99	94
2	99	99
3	100	97
4	100	100
5	100	100
6	96	87
7	100	93
8	100	91
9	99	94
10	95	95
11	95	92
12	100	100
13	100	96
14	98	98
15	98	92
16	100	89
17	100	98
18	99	96
19	99	99
20	100	100
21	96	94
22	96	86
23	99	98
24	100	95
25	100	100
26	97	94
27	100	93
28	97	95
29	100	89
30	100	94

Tab.: Pyknose- und Keratinisationsindex bei den
Präparaten der Transplantatentnahmestelle am Gaumen

Pat. Nr.:	Pyknoseindex %	Keratinisationsindex %
1	98	89
2	100	99
3	100	95
4	100	100
5	100	100
6	98	90
7	96	89
8	100	95
9	99	95
10	99	93
11	100	92
12	100	100
13	100	95
14	100	97
15	94	89
16	99	95
17	100	94
18	100	100
19	98	88
20	100	100
21	100	97
22	95	85
23	100	97
24	100	89
25	95	94
26	100	100
27	100	100
28	100	99
29	97	87
30	100	100

5.2.4. Fixierte Gingiva

Recht unterschiedliche Indices weisen die verschiedenen Präparate der die Transplantate umgebenden Gebiete der fixierten Gingiva auf.

So finden sich Pyknoseindices zwischen minimal 52% (Nr. 25) und maximal 99% (Nr. 23). Die Angaben für die Keratinisation liegen zwischen 16% (Nr. 20) und 89% (Nr. 23).

Der durchschnittliche Pyknosebetrug kann mit rund 69% angegeben werden. Der Keratinisationsschnittwert lautet 45% (44.83%). Interessant ist, daß bei allen Fällen, wo der Keratinisationsindex unter 30% rutscht, die Pyknosewerte ebenfalls abgesunken sind und zwischen 52 und 55% bzw. 75 und 59% eng beieinanderliegen.

Insgesamt 11 Präparate zeigen Verhornungsgrade von $\leq 30\%$, 7 Abstriche weisen Grade $> 30\%$ / $< 50\%$ auf, 9 Werte verteilen sich zwischen 50 und 70% und der Rest (3) tritt mit Keratinisationswerten größer gleich 80% auf!

Bei den Pyknoseindices liegen 7 über 79%, wobei nur in einem Fall ein Wert über 90% gefunden werden konnte (Nr. 23 mit 99%). 10 Angaben weisen Prozentzahlen unter 60% auf (Minimum: 52%). Zwischen diesen Extremen ordnen sich die restlichen 13 Vertreter ein.

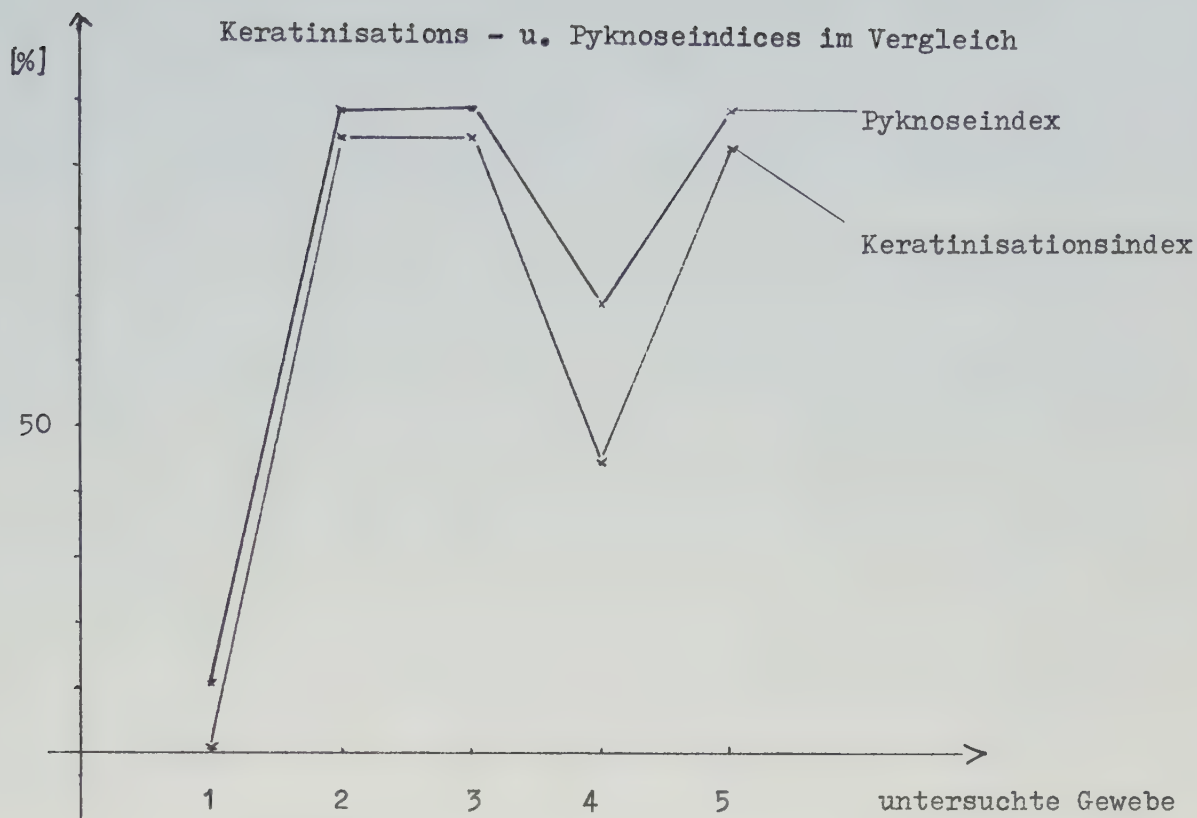
Damit zeigen die Abstriche von der fixierten Gingiva deutlich unterschiedliche Pyknose — und Verhornungsgrade zu den Geweben des harten Gaumens, aber auch zu den untersuchten Arealen der Alveolarmukosa.

Das Keratinisationsgrad- und Pyknosedigramm schildert diesen Sachverhalt eindrucksvoll — es zeigt die fixierte Gingiva als ein durchschnittlich parakeratinisiertes Gewebe.

Jedoch treten nicht zu übersehende Abweichungen auf. Keratinisationswerte unter 30% korrespondieren mit Pyknosewerten zwischen 52 und 55 bzw. 57%, was die entsprechenden Ausführungen zur Zellbildanalyse unterstützen mag.

Tab.: Pyknose- und Keratinisationsgrad bei den
Präparaten der fixierten Gingiva

Pat. Nr.:	Pyknoseindex %	Keratinisationsindex %
1	57	30
2	82	66
3	73	46
4	61	32
5	58	28
6	82	53
7	54	19
8	61	30
9	89	80
10	79	58
11	80	67
12	72	31
13	66	41
14	54	24
15	70	47
16	77	62
17	73	46
18	86	81
19	57	29
20	53	16
21	75	57
22	53	25
23	99	89
24	59	28
25	52	19
26	77	54
27	78	60
28	55	24
29	81	69
30	60	34



Übersicht : Pyknose - und Keratinisationsindices

		Pyknosei.:	Keratinisation :
1	Alveolarmukosa	10.1	0.5
2	unberührter Gaumen	98.7	94.9
3	Transplantatentnahmestelle	98.9	94.6
4	fixierte Gingiva (benachb.)	69.1	44.8
5	Transplantat	98.5	92.9

- Angegeben sind die durchschnittl. Indices der jeweili-
gen Gewebegruppe -

5.2.5 Transplantate

Betrachtet man die durchschnittlichen Pyknose- und Keratinisationsangaben bezogen auf die untersuchten OP-Jahre, so fällt ein relativ konstanter Pyknoseindex auf. Zwischen 1976 und 1980 treten Schwankungen nur in der Größenordnung von 2.7% auf, die Jahresdurchschnittswerte liegen zwischen 96.2 und 98.9%! Für das OP-Jahr 1981 kann ein leichter Abfall unter 95% ermittelt werden.

Bezüglich der Verhornung können etwas größere Veränderungen nachgewiesen werden. So liegt der Jahreswert von 1976 bei rund 96%, im Zeitraum zwischen 1977 und 1980 bei durchschnittlich 90.5% und 1981 schließlich bei 82.5%.

Damit fällt der Keratinisationsgrad, also der Anteil an ST₂-Zellen, für 1981 deutlich ab, während der Pyknosebetrag sich auch in diesem Fall weniger stark verändert.

Festzuhalten bleibt, daß die Abstriche des OP-Jahres 1981 ausnahmslos relativ kurz nach der Überpflanzung gewonnen wurden. Aber auch die Keratinisationswerte für 1981 liegen deutlich über den durchschnittlichen Vergleichsangaben für die umgebende fixierte Gingiva (44.8%!). In Zusammenschau mit den korrespondierenden Pyknosedaten weisen auch die 81‘ Fälle orthokeratinisierte Verhältnisse auf, wie natürlich auch die Angaben für die Transplantate insgesamt die Ähnlichkeit mit denjenigen der Gaumenschleimhautpräparate dokumentieren.

Deutlich wird dies, wenn man die entsprechenden Durchschnittswerte vergleichend gegenüberstellt.

	unber. Gaumen	Entnahmest.	Transplantat
Pyknoseindex:	98.73	98.93	98.5
Keratinisationsindex:	94.93	94.66	92.9

(Angaben in %).

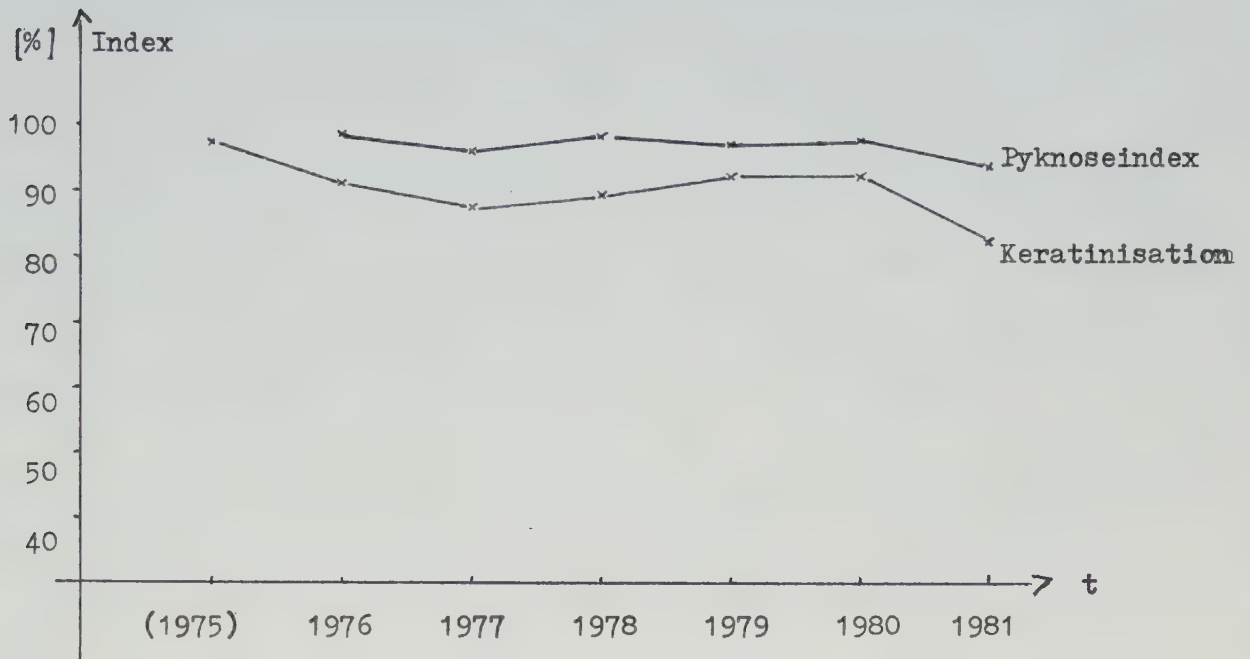
Insgesamt findet man orthokeratinisierte, für das ‚Gaumenepithel typische‘ Angaben. Auch beim Vergleich der Pyknoseindices zwischen Transplantaten und fixierter Gingiva sind deutliche Unterschiede erkennbar, wobei die Pyknosewerte der Transplantate in der Regel deutlich über den Korrespondierenden der fixierten umgebenden Gingiva liegen.

Tab.: Pyknose- und Keratinisationsindex bei den Präparaten der Transplantate

Pat. Nr.	regio	Pyknoseindex %	Keratinisationsgrad %
1	43 — 44	100	99
1	12 — 14	100	100
1	22 — 24	100	95
2	24 — 26	100	95
2	43 — 46	100	94
2	33 — 36	100	95
2	13 — 14	100	98
3	43 — 44	100	92
3	33 — 34	100	90
3	43 — 44	100	94
4	15	97	92
4	22 — 25	100	96
4	33 — 35	95	94
5	33 — 34	94	84
5	43 — 44	97	87
6	42 — 43	95	85
6	33 — 34	98	90

7	43 — 44	97	88
7	33 — 35	93	82
8	33 — 43	99	99
9	32 — 43	99	95
9	43 — 46	100	100
9	14 — 15	99	92
9	33 — 35	100	96
9	23 — 25	98	98
10	44 — 46	98	90
10	33 — 35	98	98
11	13	95	80
11	23	91	82
12	32 — 42	100	100
12	43 — 45	100	99
12	13 — 15	99	97
13	13 — 14	100	96
13	23 — 24	99	97
14	33 — 35	100	90
14	43 — 44	91	88
15	32 — 42	100	91
16	33 — 31	94	92
16	45 — 42	100	94
16	42 — 32	94	89
17	?	100	100
17	32 — 42	100	99
18	33 — 43	98	78
18	44 — 45	85	85
19	33 — 35	96	95
20	44 — 45	100	100
21	22 — 24	95	85
21	33	100	93
21	43	100	90
22	32	97	85
22	42	92	81
23	31	100	96
23	43	94	93
24	41 — 34	90	81
25	33 — 35	96	96
25	22 — 24	100	91
25	12 — 14	94	87
26	43 — 44	96	80
26	33 — 35	91	82
26	31 — 41	100	89
27	32 — 34	100	99
27	32 — 34	96	91
28	42 — 44	100	92
28	31 — 33	95	89
28	22	95	87
29	32 — 34	93	88
29	42 — 44	100	100
29	13 — 15	100	89
30	32 — 34	95	95
30	42 — 44	90	82

Keratinisations - u. Pyknoseindices der verschiedenen
OP - Zeitgruppen im Vergleich
Gewebe : Transplantat



Übersicht : Pyknose - und Keratinisationsindices (Transpl.)

	Pyknosei.:	Keratinisation :
(1975	-	97.5)
1976	98.9	96.3
1977	96.2	87.5
1978	98.4	89.8
1979	97.5	92.5
1980	98.1	92.9
1981	94.2	82.5

5.3. Ergebnisse der zytometrischen Messungen

Nach der Bestimmung der Größe von Kern und Zelle erfolgte die Bestimmung der Kern-Plasma-Relation (NCR).

Bei den Durchmesserwerten handelt es sich jeweils um Durchschnittswerte, die aus der Vermessung von jeweils 100 Zellen pro Präparat unter Berücksichtigung der Zuordnung zu den entsprechenden Zellklassen gewonnen werden konnten.

Pro Gewebe wurde jeweils ein Präparat ausgemessen, welches in der Gesamtschau eine durchschnittliche Verteilung bezüglich der Zelltypen ST₂, ST₁, IT₂ und IT₁ aufwies.

Alle Gewebe zeigen nun eine Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zu Gunsten des Plasmas, d. h. eine Schrumpfung des Kernes bzw. ein Anschwellen des Zell-Leibes.

Vergleichen wir die ermittelten Zell- und Kerndurchmesser einer Zellklasse der verschiedenen Gewebe miteinander, so stellt sich eine Ähnlichkeit heraus, die sich in der Kern-Plasma-Relation teilweise wiederfindet.

Diese Einschätzung vermittelt graphisch auch ein Vergleich der Entwicklung der Kern-Plasma-Relation bei den untersuchten Geweben.

Allerdings fällt auf, daß für die Präparate des Gaumens und des Transplantates keine IT₁-Angaben auftreten, weil diese Zellen in den Abstrichen auf Grund des hohen Keratinisationsgrades dieser Gewebe nicht vorliegen.

Interessant ist ein Vergleich zwischen der ‚Prozentualen Verteilung der Zellklassen‘ und der ‚Kern-Plasma-Relation‘. Betrachtet man hierzu das entsprechende Diagramm, so zeigen sich sehr ähnliche Graphen für die Präparate des Transplantates, des unberührten Gaumens und der Transplantatentnahmestelle. Alle drei Gewebegruppen weisen einen bedeutenden ST₂-Anteil auf, während der ST₁-Anteil mit fast gleicher Kern-Plasma-Relation bei ca. 4% und 0.17 NCR liegt.

Ähnlich kompakt zusammen liegen die Verhältnisse bei der IT₂-Fraktion.

Deutlich davon abweichend stellen sich die Dinge bei den übrigen untersuchten Geweben dar.

Die Alveolarmukosa weist ihren Pik in der IT₂-Fraktion mit einem NCR von 0.25 auf. Dieser Wert liegt für die Alveolarmukosa-Epithelzellen über denen der Gaumen-Gewebe und entspricht den Verhältnissen bei der fixierten Gingiva, was die ermittelte Kern-Plasma-Relation anbetrifft.

Der Anteil des Kernes am Gesamtvolumen der Zelle ist folglich bei den IT₂-Zellen von Alveolarmukosa und fixierter Gingiva größer als bei den entsprechenden Vertretern des Gaumenepithels. Die Verschiebung der Relation zu Gunsten des Zytoplasmas läuft bei den Geweben des Transplantates, des unberührten Gaumens und der Entnahmestelle am Gaumen rasanter ab als bei der Alveolarmukosa. Darauf verweist auch der starke ST₂-Anteil, während im Bereich der Alveolarmukosa kaum Zellen in Horn umgewandelt werden.

Bei der fixierten Gingiva scheint der Ablauf der Keratinisation bez. der auftretenden Zellklassen noch am kontinuierlichsten. Auffallend auch, daß die Verschiebung der NCR-Daten generell von ST₁ zu ST₂ einen wesentlich größeren Betrag ausmacht als etwa von IT₂ nach ST₁.

Tab.: Mittelwerte von Zell- und Kerndurchmesser sowie resultierender Bestimmung der Kern-Plasma-Relation

untersuchtes Gewebe: Alveolarmukosa

Klasse	Durchmesser		Durchmesser		$\alpha_{ZelleKr}$
	a_{Zelle}	s	b_{Zelle}	s	
IT ₁	27.52	6.1	60.74	9.8	40.89
IT ₂	30.46	9.5	54.87	11.7	40.87
ST ₁	34.21	8.7	51.48	7.1	41.96
ST ₂	37.08	4.1	46.23	8.4	41.40
	Durchmesser		Durchmesser		α_{KernKr}
	a_{Kern}	s	b_{Kern}	s	
IT ₁	14.34	3.6	14.75	2.3	14.53
IT ₂	9.36	2.4	12.23	1.1	10.70
ST ₁	7.95	1.9	8.47	0.7	8.21
ST ₂	—	—	—	—	—
Kern-Plasma-Relation					
IT ₁	0.36				
IT ₂	0.25				
ST ₁	0.20				
ST ₂					

Alle Durchmesser-Angaben in [μm], s bezeichnet die Standardabweichung (rechts neben Durchmesserangaben).

Tab.: Mittelwerte von Zell- und Kerndurchmesser sowie resultierender Bestimmung der Kern-Plasma-Relation

untersuchtes Gewebe: unberührter Gaumen

Klasse	Durchmesser		Durchmesser		$\alpha_{ZelleKr}$
	a_{Zelle}	s	b_{Zelle}	s	
IT ₁	—	—	—	—	—
IT ₂	32.89	4.5	62.71	8.9	45.41
ST ₁	35.47	3.2	49.39	6.5	41.85
ST ₂	38.55	8.6	43.73	7.5	41.06
	Durchmesser		Durchmesser		α_{KernKr}
	a_{Kern}	s	b_{Kern}	s	
IT ₁	—	—	—	—	—
IT ₂	9.54	2.3	10.82	2.3	10.16
ST ₁	7.64	1.8	7.87	2.7	7.75
ST ₂	—	—	—	—	—
Kern-Plasma-Relation					
IT ₁					
IT ₂	0.22				
ST ₁	0.17				
ST ₂					

Alle Durchmesser-Angaben in [μm], s bezeichnet die Standardabweichung (rechts neben Durchmesserangaben).

Tab.: Mittelwerte von Zell- und Kerndurchmesser sowie resultierender Bestimmung der Kern-Plasma-Relation

untersuchtes Gewebe: Transplantatentnahmestelle am Gaumen

Klasse	Durchmesser		Durchmesser		α_{ZelleK_r}
	α_{Zelle}	s	b_{Zelle}	s	
IT ₁	—		—		
IT ₂	32.74	11.3	62.31	6.2	45.17
ST ₁	36.22	8.5	49.46	5.9	42.32
ST ₂	38.38	7.7	44.29	6.8	41.23
	Durchmesser		Durchmesser		α_{KernK_r}
	α_{Kern}	s	b_{Kern}	s	
IT ₁	—		—		
IT ₂	8.43	2.4	9.78	1.1	9.10
ST ₁	7.81	1.9	8.46	0.7	8.13
ST ₂	—		—		

Kern-Plasma-Relation

IT ₁	
IT ₂	0.20
ST ₁	0.18
ST ₂	

Alle Durchmesser-Angaben in [μ m], s bezeichnet die Standardabweichung (rechts neben Durchmesserangaben).

Tab.: Mittelwerte von Zell- und Kerndurchmesser sowie resultierender Bestimmung der Kern-Plasma-Relation

untersuchtes Gewebe: Transplantat

Klasse	Durchmesser		Durchmesser		α_{ZelleK_r}
	α_{Zelle}	s	b_{Zelle}	s	
IT ₁	—		—		
IT ₂	32.49	4.3	60.95	7.5	44.50
ST ₁	36.61	5.2	48.76	6.1	42.24
ST ₂	37.54	3.6	44.37	9.6	40.81
	Durchmesser		Durchmesser		α_{KernK_r}
	α_{Kern}	s	b_{Kern}	s	
IT ₁	—		—		
IT ₂	8.64	1.2	11.73	2.4	10.10
ST ₁	6.98	2.7	8.01	1.9	
ST ₂	—		—		

Kern-Plasma-Relation

IT ₁	
IT ₂	0.23
ST ₁	0.18
ST ₂	

Alle Durchmesser-Angaben in [μ m], s bezeichnet die Standardabweichung (rechts neben Durchmesserangaben).

Tab.: Mittelwerte von Zell- und Kerndurchmesser sowie resultierender Bestimmung der Kern-Plasma-Relation

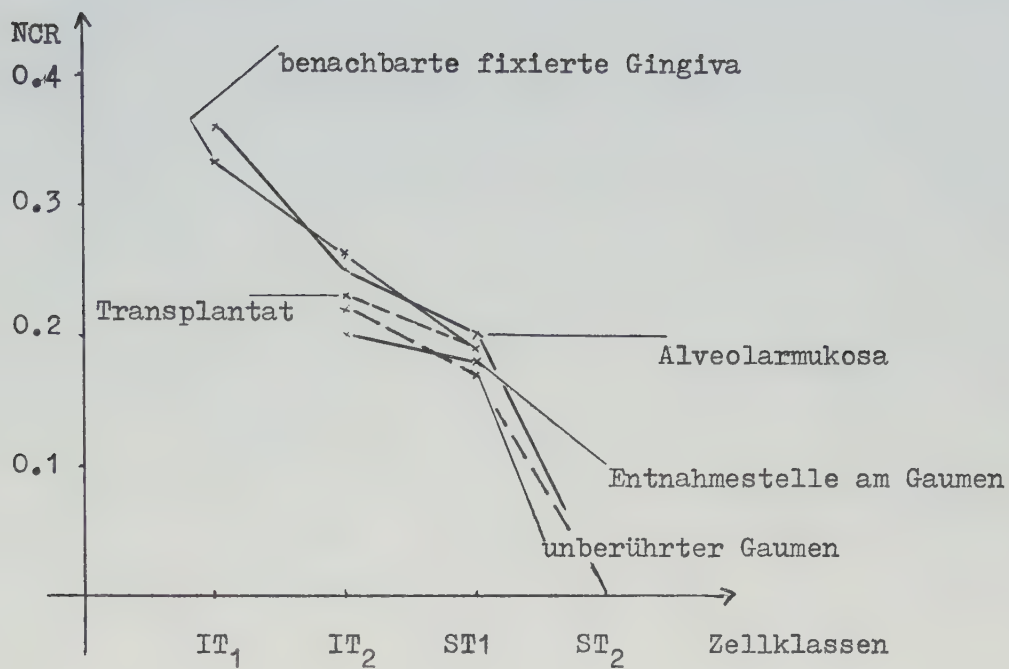
untersuchtes Gewebe: FIXIERTE GINGIVA

Klasse	Durchmesser		Durchmesser		a_{ZelleK_r}
	a_{Zelle}	s	b_{Zelle}	s	
IT ₁	28.94	5.4	59.03	9.7	41.33
IT ₂	29.31	6.9	56.27	8.5	40.61
ST ₁	35.86	4.1	52.34	6.2	43.31
ST ₂	36.74	4.9	45.97	4.6	
	Durchmesser		Durchmesser		a_{KernK_r}
	a_{Kern}	s	b_{Kern}	s	
IT ₁	13.83	1.0	14.65	2.3	14.22
IT ₂	8.53	1.3	12.95	1.9	10.50
ST ₁	8.12	0.7	8.72	3.1	8.41
ST ₂	—		—		

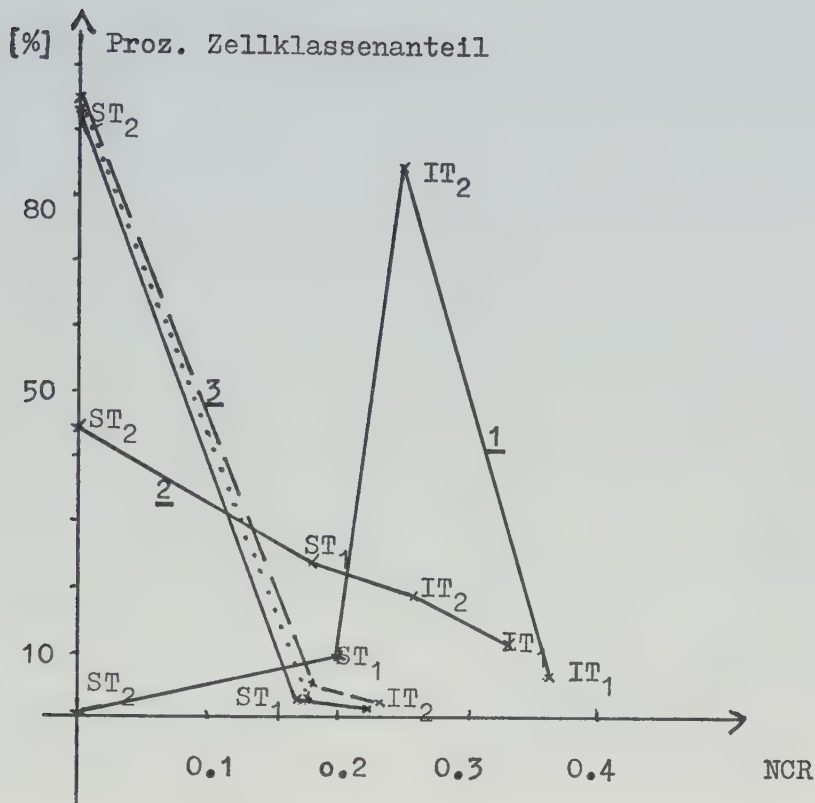
Kern-Plasma-Relation

IT ₁	0.33
IT ₂	0.26
ST ₁	0.18
ST ₂	—

Alle Durchmesser-Angaben in [μm], s bezeichnet die Standardabweichung (rechts neben Durchmesserangaben).



Die Entwicklung der Kern - Plasma - Relation
bei den untersuchten Geweben im Vergleich



- 1 : Alveolarmukosa
- 2 : benachbarte fixierte Gingiva
- 3 : Transplantat
- 4 : unberührter Gaumen
- 5 : Transplantatentnahmestelle

Vergleich zwischen der Prozentualverteilung der Zellklassen
 ($ST_2 \dots IT_1$) und der Kern - Plasma - Relation (NCR)

6. Diskussion

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß das dem Palatum durum entnommene Gewebe auch in der neuen Umgebung, im Bereich der fixierten Gingiva, noch nach Jahren die Charakteristik des Ursprungsortes beibehält.

Es werden damit Untersuchungen von LANGE (1972), BERNIMOULIN (1972), aber auch ähnliche Resultate von RASCHKE (1980) und FLORES de JACOBY / FROMME (1977) bestätigt, die jedoch samt und sonders über einen zum Teil wesentlich kürzeren Zeitraum durchgeführt wurden. So begnügte sich BERNIMOULIN bei seiner Untersuchung 1972 mit einer Beobachtung über 5 Wochen. Hauptaugenmerk war in jenem Fall allerdings der Einheilungsprozeß eines freien Gingivatransplantates. —

Das zu Beginn formulierte Resultat leitet sich von den Ergebnissen der vorliegenden Zellbildanalysen, Zytogramme und verwendeten Indizes ab. Gesehen im Vergleich zu den Verhältnissen der benachbarten Gewebe, also der Schleimhaut des Palatum durum, der fixierten Gingiva und der Alveolarmukosa, zeigt sich eine beachtliche Konstanz in der Zusammensetzung der von verschiedenen Patienten in unterschiedlichem Abstand vom OP-Termin gewonnenen Transplantat-Abstriche.

So liegt die Spannweite des Pyknoseindex zwischen den Jahrgruppen 1976 und 1980 bei den Transplantat-Präparaten nur in der Größe von 2.7%. Es kommt also nur zu geringen Schwankungen bezüglich des Anteils der ST-Zellgruppen.

Auch die in den Zytogrammen zum Ausdruck kommende Übereinstimmung in der Verteilung der Zellklassen bei den Transplantat-Abstrichen mit den Verhältnissen im Bereich des Epithels des harten Gaumens untermauert die oben gemachte Aussage. Die zytometrischen Untersuchungen bestätigen die Parallelität des Verhaltens zwischen Transplantat und Gaumenschleimhaut. Die Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zu Gunsten des Kerns ist in der Zusammenschau dieser Gewebe zum Verwechseln ähnlich. Es bestehen deutliche Unterschiede zum Verhalten der Zellen der Alveolarmukosa oder der fixierten Gingiva. So weichen die NCR der IT₂-Klasse bei Alveolarmukosa und Gingiva deutlich von den Werten der Gaumenschleimhaut ab, während Transplantat und Gaumen hier näher beieinander liegen.

Auch ein Vergleich zwischen der Prozentualverteilung der Zelltypen (ST₂ . . . IT₂) und der Kern-Plasma-Relation (NCR) macht dies deutlich. Während Transplantat, Schleimhaut von der Entnahmestelle und vom unberührten harten Gaumen ein ähnliches Streckenverhalten im Diagramm zeigen, weicht das Bild von fixierter Gingiva und Alveolarmukosa davon deutlich ab. Der Grund hierfür ist eben in der rasanten Keratinisation der dem harten Gaumen entstammenden Epithelzellen auszumachen, dessen Zellen fast vollständig innerhalb ihres „turn-over“ eine vollständige Umwandlung zu kernlosen Schollen erfahren.

Aus diesen Befunden ergibt sich:

Das Transplantatgewebe ähnelt auch nach einem halben Jahrzehnt noch dem Spendergewebe des harten Gaumens.

Nun hat LUCCINI 1971 geäußert, daß wenige Tage nach der Operation das ursprüngliche Transplantat durch Gingiva der Umgebung ersetzt wird und somit das Gaumenschleimhauttransplantat nichts anderes als eine Art von biologischem Wundverband darstellt.

Dagegen sprechen jedoch nicht nur die vorliegenden Verhältnisse bezüglich der Gewebe, die vom harten Gaumen und vom Transplantat gewonnen wurden, sondern auch die Präparate unmittelbar in der Umgebung des Transplantatgewebes.

Diese von der fixierten Gingiva gewonnenen Abstriche zeigen in keinem Fall eine Interaktion mit dem benachbarten Fremdgewebe. Es muß vielmehr eine gegenseitige Beeinflussung zwischen Transplantat und umgebendem Gewebe ausgeschlossen werden. Untersuchungen von FLORES de JACOBY aus dem Jahre 1973, in deren Rahmen bei 11 Patienten nach Vestibulumplastik in der UK-Front das Periost mit einem freien Schleimhauttransplantat gedeckt wurde und bis zu 6 Monaten post op von jeder Transplantat/Gingiva-Grenze eine Biopsie angefertigt wurde, bestätigen das. Auch klinisch erkennt man in der Regel noch nach Jahren die Grenze zwischen Transplantat und umgebender fixierter Gingiva deutlich, wobei das Transplantat auf Grund der stärkeren Verhornung bedeutend blasser erscheint als seine Umgebung. Es schließt sich die Frage an, was die Charakteristik eines Epithels determiniert? Warum bleibt noch Jahre nach der Umpflanzung die Charakteristik der Gaumenschleimhaut auch in der neuen Umgebung erhalten?

Laut Äußerungen von LANGE und BERNIMOULIN (1973) determiniert keineswegs das Bindegewebe die Charakteristik der Epithels. So überpflanzten sie bei 8 Probanden epithelfreies Bindegewebe aus dem Gaumen zur Verbreiterung der fixierten Gingiva, wobei zum Stichtag genau 7 Monate post op nur bei einem Probanden die für das Palatum durum — Epithel typische Verhornung festgestellt werden konnte. Sogenannte freie Bindegewebs-transplantate, die dieselben Autoren 1975 untersuchten, führten nach etwa sechs Monaten zu einer Angleichung an die für die Empfängerregion typische Epithelzusammensetzung. Anzumerken bleibt einschränkend die Tatsache, daß die zitierte Untersuchung an Minischweinen durchgeführt wurde.

Was determiniert jedoch dann die Entwicklung eines Epithels? Die vorliegende Arbeit hat demonstriert, daß ein freies Schleimhauttransplantat, bestehend also aus Epithel und Bindegewebe, nicht vom umgebenden Lagergewebe beeinflusst wird und auch nach Jahren noch vom Aufbau her dem ursprünglichen Entnahmeort ähnelt. Dies gilt sowohl für die Zusammensetzung der vertretenen Zellklassen als auch für die Ergebnisse der zytometrischen Messungen.

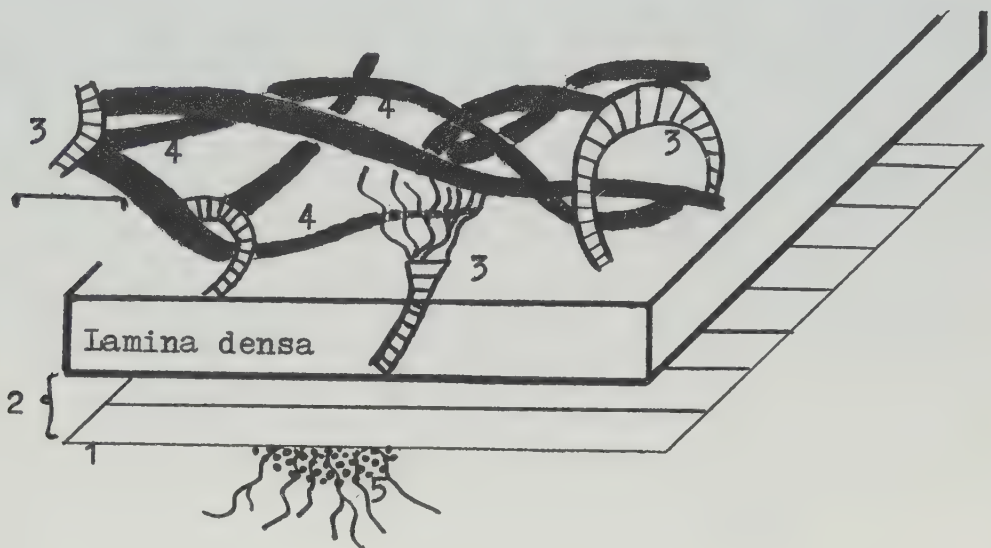
PLAGMANN äußerte bei seinen Untersuchungen 1975 die Vermutung einer Verdrängung des transplantierten Bindegewebes vom ortsständigem Pendant, falls nur Bindegewebe transplantiert wird. Determiniert also das Epithel sich selber?

1970 führte WESSELS in „Some thoughts on embryonic inductions in relation to determination“ die Ansicht aus, wonach das Erscheinungsbild eines Epithels von der unterschiedlichen Aktivität einzelner Gen-Gruppen in den Epithelzellen abhängig sei. Die Determinierung bzw. ‚Programmierung‘ des Entwicklungsweges von Epithelzellen wäre, den Reifungsweg der einzelnen Zelle berücksichtigt, bereits auf dem Niveau der Basalzellschicht gegeben. Dabei räumen LANGE und BERNIMOULIN der Lamina basalis eine Schlüsselstellung ein (1973). WEINSTEIN und RUBINSTEIN untermauerten diese Ansicht in einer 1976 veröffentlichten Arbeit, in der sie mit Hilfe licht- und elektronenmikroskopischer Untersuchungen während einer 30tägigen Einheilungsphase von Gaumenschleimhaut-transplantaten nachweisen konnten, wie die Regeneration des verpflanzten Epithels von der Basalmembran aus erfolgte.

Eine 1980 erschienene Publikation von Raschke und Mitarbeiter (RASCHKE et al. 1980), bei der Schleimhaut der Wange zur Rekonstruktion des Mundvorhofes verwendet worden war, bestätigt die gemachten Beobachtungen: Auch hier war zwar gelegentlich ein Ansatz zur Parakeratosebildung zu erkennen, was dann jedoch auch auf die Kontrollabschnitte der Wangenschleimhaut zutraf. Generell ergab sich aber ein auch in der neuen Umgebung nicht keratinisiertes Epithel, wie es für die Wangenschleimhaut typisch ist.

Bei der Basalmembran, die lichtmikroskopisch als eine etwa $1\ \mu\text{m}$ breite Grenzlinie zwischen Bindegewebe und Basalzellschicht imponiert (MELCHER 1965), handelt es sich in Wirklichkeit um ein komplexes Gebilde aus Ankerfibrillen und einer Basallamina, wobei ein retikuläres Gespinst hinzutritt (BRIGGMAN und WHEELER 1975). Dabei wird die Basallamina von den Basalzellen des Epithels gebildet (KEFALIDES 1975), von denen sie einen deutlichen, nicht variablen Abstand zeigt (BRIGGMAN und WHEELER 1975). Mit den Basalzellen existiert eine Verknüpfung über Hemidesmosomen (STERN 1965). Vom Bindegewebe her lassen sich die Ankerfibrillen verfolgen, die nach Ausführungen von SUSI 1971 von den Bindegewebszellen produziert werden. In den von den Ankerfibrillen gebildeten dentritenähnlichen Gebilden finden sich eingefügte kollagene Fibrillen (SUSI et al 1967).

Abb.: Aufbauschema der lichtmikroskopisch definierten Basalmembran (nach SQUIER, MEYER 1971, S. 176)



(1: Basalmembran, 2: Raum zwischen Zellmembran und Lamina densa, sog. Lamina lucida, 3: Ankerfibrillen, 4: Kollagenfibrillen, 5: Hemidesmosomen)

Veröffentlichungen von BILLINGHAM und SILVERS 1968 sowie SLAVKIN 1970 vermuten ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Lamina basalis und der Ausdifferenzierung des Epithels, worauf bereits die eben beschriebenen histologischen Verhältnisse hindeuten scheinen.

Auf jeden Fall bleibt festzuhalten, daß von Epithel und Basalmembran befreite freie Bindegewebstransplantate zu einer Angleichung an die für die Empfängerregion typische Epithelstruktur führen (PLAGMANN et al. 1975, BERNIMOULIN 1974, WESSELS 1970).

In einer von FLORES de JACOBY und U. RÖLLING 1974 durchgeführten Untersuchung, wobei ähnlich der Arbeit von RASCHKE et al. (1980) epithelhaltige Schleimhauttransplantate vom Gaumen im Rahmen einer Vestibulumplastik überpflanzt wurden, ergab sich hingegen ein teilweise durchaus anderes Bild:

Noch 12 Monate post op war der Anteil der keratinisierten ST₂-Schollen um 18% niedriger als bei normalen Gaumenschleimhautverhältnissen. Gleichzeitig ergab sich eine nur langsame Verstärkung des ST₂-Anteils im Bereich des Transplantates in den Monaten zuvor, während in fast allen Fällen der vorliegenden Arbeit der ST₂-Anteil auch kurze Zeit nach dem Eingriff bereits Werte zeigte, die den Verhältnissen der Mukosa des Palatum durum entsprechen.

In diesem Zusammenhang sei angemerkt, daß LANGE 1972 in einer Nachschau bereits 14 Tage post op an der Transplantat-Zone Zellbilder nachweisen konnte, wie sie für den Gaumen typisch sind.

Den niedrigen ST₂-Anteil, der in der Untersuchung von JACOBY zu Tage trat, erklärte die Autorin mit Hilfe einer „fehlenden Stimulation der transplantierten Gaumenschleimhaut“.

Es stellt sich deshalb nunmehr die Frage, welcher Art diese Stimulation sein könnte?

Warum keratinisieren Epithelien eigentlich? Für ROTHMANN (1954) ist der Prozeß der Keratinisierung, bei der die gesamte Zelle mit all ihren Bestandteilen letztendlich zu Horn umgebaut wird, kein degeneratives Geschehen, sondern eher „Manifestation einer hohen metabolischen Fähigkeit der Epithelzellen“.

Tatsächlich sprechen die Anatomen A. WALDEYER und A. MAYET (1976) von einer in den Epithelzellen entstehenden, gegen „mechanische und chemische Einwirkungen widerstandsfähige“ Hornsubstanz. Der Histologe Otto BUCHER (1977) führt die relativ starke Keratinisation des Gaumens auf seine mechanische Beanspruchung zurück.

Hier sei ein ähnlicher Mechanismus am Werke, wie er zum Beispiel auf Grund der unterschiedlichen Verhornung der Körperhaut (Integumentum commune) beobachtet werden kann. Stärkere Keratinisation läßt sich vor allem an Hohlhand und Fußsohle nachweisen. Beim Kauakt — um zum Gaumen zurückzukommen — wird der Speisebrei durch Verschieben der Zunge gegen die auf dem vorderen Gaumen befindlichen Plicae palatinae transversae zerdrückt (A. MAYET 1976).

Das Zahnfleisch im Bereich der fixierten Gingiva nimmt in diesem Zusammenhang eine Mittelstellung ein. Während im Bereich der Alveolarmuskosa wegen der mangelnden mechanischen Belastung und wegen der Sicherstellung eines unbehinderten Muskelspiels (G. VELTMANN 1976) der Zustand der Akeratinisation herrscht, ist die fixierte Gingiva in der Regel parakeratinisiert (LANGE 1972). In einem Aufsatz von LANGE, PLAGMANN und HAHN aus dem Jahre 1970 wird auf den Zusammenhang von Verhornung und Entzündung der Gingiva hingewiesen. Deutlicher herausgearbeitet scheint der Aspekt in der Veröffentlichung der Greifswalder EHRKE und BECKER 1978. Bei entzündlichen Erkrankungen der Gingiva beobachteten sie einen Rückgang des Verhornungsgrades. „Mit Abklingen der entzündlichen Prozesse und im Verlauf der Gesundung kommt es zum Ansteigen der Keratinisation“. Bestätigt werden diese Ausführungen von KURTE (1961), LANGE (1965) sowie STEGEMANN (1974).

Bei 7 von 30 untersuchten Patienten konnte im Rahmen der vorliegenden Untersuchung eine entzündliche Erkrankung der fixierten Gingiva festgestellt werden. In allen Fällen lag dabei die Anzahl der ST₂-Schollen, bezogen auf 100 Zellen, unter 30, während dieser Anteil bei den übrigen Präparaten meist jenseits 40 angesiedelt war.

In keinem dieser 7 Fälle zeigte der Vergleichsabstrich vom Transplantat eine signifikante Reduktion des ST₂-Anteils. Insgesamt liegen — bezogen auf die 7 Gingivapräparate, die auf Grund ihrer Reduktion des ST₂-Anteils das klinische Bild einer entzündlichen Veränderung untermauern halfen — 15 Transplantatabstriche vor, da pro Patient meist mehrere Überpflanzungen zur Verbreiterung des unverschieblichen Zahnfleisches gelegt worden waren. Die OP-Termine in den aufgeführten Fällen waren wie folgt verteilt:

1976: 1	1978: 1	1980: 0
1977: 2	1979: 8	1981: 3

Diese Ergebnisse scheinen darauf hinzudeuten, daß das Transplantat an der entzündlichen Reaktion der übrigen fixierten Gingiva nur bedingt beteiligt ist. Klinisch erkennt man neben einer entsprechend stärker rötlich gefärbten, entzündeten Gingiva eine immer noch blaßrosa imponierende, sich deutlich abhebende Transplantatoberfläche. In den zytologischen Abstrichen der Gingivaregionen konnten in den aufgeführten Fällen vermehrt Granulozyten beobachtet werden, was nach LANGE (1972) zytologisch die Diagnose akuter Gingivitiden untermauern hilft (in Zusammenschau mit dem verminderten Auftreten von kernlosen Schollen, auch Linksverschiebung der Zellklassenverteilung genannt). Eine Veröffentlichung von BÁNÓCZY (1978) hilft diese Sicht zu untermauern, da er die Untersuchungen LANGES im Wesentlichen bestätigen konnte.

Die Verminderung der Keratinisation in den genannten Fällen soll auf einen erhöhten Zellumsatz zurückgeführt werden können (KLEBER 1978. SCHULTZ-HAUDT 1966).

Im Gegensatz dazu stehen offensichtlich die Verhältnisse im Bereich des Transplantates. Aber auch die Vergleichsabstriche vom harten Gaumen weisen eine bemerkenswerte Konstanz bezüglich der Zellklassenanteile auf, was nach den bisherigen Beobachtungen von STEGEMANN (1974) erwartet werden konnte.

Damit bieten sich Transplantate von Gaumenschleimhaut zur Verbreiterung der fixierten Gingiva geradezu an, da in ihrem Bereich entzündliche Veränderungen scheinbar zumindest nur in geringerem Ausmaß zu befürchten sind. Hinweise darauf enthält eine Arbeit von KARRING und LÖE (1975) sowie eine Ausführung von BERNIMOULIN (1972).

Aus ähnlichen Überlegungen heraus müssen freie Schleimhauttransplantate von der Wange bzw. von der Alveolarmukosa, wie sie CALANDRIELLO 1968 in einer Veröffentlichung vorschlug, als ungünstiger angesehen werden. Das Epithel aus diesen Regionen zeigt, wie die entsprechenden Vergleichsabstriche aus der vorliegenden Untersuchung bestätigen, einen nichtkeratinisierten Zustand und scheint daher weniger geeignet, den mechanischen und physiologischen Belastungen gewachsen zu sein, wie sie im Bereich des befestigten Zahnfleisches auftreten. Ähnliches gilt für reine Bindegewebstransplantate (LANGE 1973).

Neben der Konstanz der Keratinisation ist auch auf die Tatsache hinzuweisen, daß ein Transplantat vom Gaumen, im Gegensatz zur Mukosa der Wange oder des Mundbodens, wenig elastische Fasern enthält und straffaserig ist (BUCHER 1977, WATZKA 1977, SCHRÖDER 1982). Auch dies spricht für die Qualität des Spendergewebes.

Wenn man die Entwicklungsgeschichte des Menschen berücksichtigt, ist die Keratinisation des Gaumens bereits vor der Geburt genetisch determiniert. Das zunächst frühembryonal einheitliche Epithel (FERNER 1970) wird schon 10 bis 12 Wochen nach der Ovulation differenzierbar (Mc FALL 1963, COHEN 1969).

WOOD wies bereits 1962 nach, daß das Epithel des harten Gaumens ein parakeratinisiertes Stratum corneum ab der 15. Woche zeigt. Daraus läßt sich die charakteristische Differenzierung der verschiedenen oralen Schleimhäute durch genetische Determination erklären. Diese Differenzierung tritt schon in einem Lebensstadium auf, wo noch keine funktionellen Einflüsse Bedeutung haben können. (PATTEN konnte 1946 zeigen, wie die charakteristische Verdickung des Stratum corneum an Handtellern und Fußsohlen auch schon im Fetalstadium vorhanden ist).

Insofern müssen die von FLORES DE JACOBY und RÖLLING (1974) vermuteten ‚Stimulationen‘ funktioneller Art zur Bildung eines bestimmten Verhornungsgrades als Hauptursache der charakteristischen Unterschiede der oralen Epithelien angezweifelt werden.

Im Gegenteil: Trotz entsprechender Belastungen zeigt sich das Transplantat gegenüber Erscheinungen der entzündlichen Gingiva weniger verändert, soweit man es klinisch und zytologisch beurteilen kann. (s. o.).

Berücksichtigt man die Ergebnisse dieser Untersuchung und die Erfahrungen anderer Autoren, wie zum Beispiel BERNIMOULIN 1972, KARRING und LOE (1975) oder STEGEMANN (1974), so bietet sich die Verwendung von Gaumenschleimhauttransplantaten nicht nur im Rahmen der Parodontalchirurgie an, sondern hat auch Berechtigung in der zahnärztlichen Implantologie. Verschiedene Implantologen verweisen auf die Notwendigkeit, bei einem Verlust ausreichend fixierter Gingiva in der Umgebung des Implantates eine Vestibulumplastik durchzuführen (TETSCH (1982).

HEINRICH hat u. a. in einer Veröffentlichung 1976 auf die Bedeutung einer entzündungsfreien Gingiva im Bereich des offenen, d. h. die Schleimhaut perforierenden, Implantat-systems hingewiesen. Seine histologischen Arbeiten konnten in diesem Zusammenhang die günstige Biokompatibilität von Tantalmaterialien in der zahnärztlichen Implantologie nachweisen, auch im Bereich der perforierten Gingiva.

Wenn jedoch die Zone der fixierten Mukosa zu gering wird, so kommt es durch die Zugwirkung der beweglichen Schleimhaut zu einer Taschenbildung an den Implantat-pfeilern (TETSCH 1983). Infektiöse Komplikationen mit nachfolgendem Knochenabbau und bindegewebiger Einschichtung des eingepflanzten Systems führen schließlich zu einem Verlust.

Eine Verbreiterung der fixierten Gingiva durch Gaumenschleimhauttransplantate kann hier Vorteile bringen, da — wie im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden konnte — mit einer jahrelangen Konstanz im zytologisch-histologischen Aufbau des Transplantats gerechnet werden kann.

Hinzu tritt ein von anderen Autoren festgestelltes relativ günstiges Verhalten bei Friktion und Zugbelastung (BERNIMOULIN und MÜHLEMANN 1973).

Bezüglich einer post op auftretenden Schrumpfung der vertikalen Transplantatbreite gibt LAMPERT im Rahmen einer 1976 durchgeführten Untersuchung einen Wert von 17% an (bezogen auf ein epithelhaltiges Gaumenschleimhauttransplantat).

Dieser Wert, im Prinzip durch eine Arbeit von PLAGMANN (1977) untermauert, liegt bei einem Kontrollzeitraum von bis 6 Monaten nach dem Eingriff wesentlich günstiger als Vergleichsangaben bei der Verwendung von Spalthaut, wo SCHWENZER (1971) eine Schrumpfung von 25—30% angegeben hat.

Bei einer einfachen sekundären Reepithelisierung über ein Granulationsgewebe, wie sie etwa bei einer Operation nach EDLAN-MEJCHAR durchgeführt wird, kommt es sogar zu einem Verlust an fixierter Gingiva bedingt durch die postoperative Schrumpfung von bis zu 40/50% (KARRING 1975).

Das liegt u. a. daran, daß bei sekundärer Epithelisierung eine Reorganisation mit Hilfe der benachbarten Alveolarschleimhaut erfolgt und somit auch die Eigenschaften der nicht — keratinisierten Mukosa nach der Ausheilung angetroffen werden (MÜHLEMANN 1975).

Ein ernstzunehmendes Problem ist in diesem Zusammenhang jedoch die nur begrenzte Ausdehnung des Spendergewebes am harten Gaumen. Das gilt nicht nur für präprothetische Operationen etwa auf dem Gebiete der zahnärztlichen Implantologie, sondern natürlich auch besonders im Bereich der Parodontalchirurgie. Damit stellt sich um so dringender die Frage, ab wann von einer Spenderregion erneut ein freies Schleimhauttransplantat gewonnen werden kann?

Welche Bedingungen sollte die Gaumenschleimhaut überhaupt erfüllen, wenn von einer ehemaligen Entnahmestelle wiederum ein Transplantat gewonnen werden soll?

Neben der selbstverständlichen klinischen Verheilung mit erfolgter Reepithelisierung sollte außerdem orthokeratinisiertes Epithel vorhanden sein, welches sich nicht von unberührter Gaumenschleimhaut unterscheiden lassen kann. Das ergibt sich aus den vorhergehenden Ausführungen über die Vorteile eines orthokeratinisierten Schleimhautareals im Bereich der ‚attached gingiva‘.

Wird zum Beispiel nur ein heterotopisches Bindegewebestransplantat überpflanzt, so erhalten wir anschließend in der Empfängerregion nicht unbedingt ein orthokeratinisiertes Epithel (BERNIMOULIN und LANGE 1973), was noch dazu einer stärkeren Schrumpfung anheim fällt. Denn ein von Epithel und Lamina basalis befreites Bindegewebestransplantat besitzt keine eindeutigen, den Charakter des sich bildenden Epithels induzierenden Eigenschaften. (s. o.).

Bei der Gewinnung des Gaumenschleimhauttransplantates wird ein ca. 0.5 mm dünner Schleimhautlappen angestrebt (MÖRMANN 1978), welcher mit einem Mörmann-Mukotom entnommen werden kann. SULLIVAN und ATKINS gaben 1968 noch eine Lappendicke von 1 mm, MILLER (1983) sogar eine Dicke von 1.5—2 mm an. Solche Werte werden von den meisten europäischen Parodontologen jedoch abgelehnt, weil ein komplikationsfreies Einheilen in der Empfängerregion nur durch ein möglichst dünnes Transplantat gewährleistet werden kann (WEYROTHER 1973).

Bei den Mainzer Eingriffen bediente man sich ebenfalls eines möglichst dünnen Schleimhauttransplantates. Damit blieben in der Regel nach Entnahme der Präparate submuköse Gewebsschichten, die mit kollagenen Fasern straff mit dem Periost verknüpft sind (Bhaskar 1972), im Spenderbereich des Palatum durum zurück. Eigene klinische Beobachtungen zeigten noch 7 Tage post op eine oberflächliche Fibrin- und Detritusschicht. Schon 10 Tage später konnte eine durchgehende Epithelbedeckung festgestellt werden. Nach Meinung von LANGE (1972) erfolgt die Reepithelisierung der Gaumenschleimhaut vom Rand her.

Da an der Entnahmestelle nach dem Eingriff u. a. die determinierende Epithel-Bindegewebe-grenzfläche fehlt, ist — im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Einheilung des Transplantates — eine Epithelisierung des Schleimhautdefektes vom Rand her wahrscheinlich.

Eingehende histologische Untersuchungen der Wundheilung z. B. nach einer Zahnextraktion, aber auch zytologische Untersuchungen über die Wiederansiedlung von Epithelzellen nach Gingivektomien beziehungsweise Extensionen deuten darauf hin. (STAHL 1967, JACOBY 1973).

Im Rahmen dieser Arbeit konnte nun gezeigt werden, daß schon nach nur 6 Wochen post op im Wesentlichen Zellbilder im Bereich der Entnahmestelle angetroffen wurden, die mit denen des unberührten Gaumens übereinstimmten.

Untersuchungen von LANGE (1972), in deren Rahmen zytologische Präparate vom Transplantat und „teilweise von der Gaumenwunde“ bis 5 Wochen post op gewonnen wurden, deuteten in diese Richtung.

Gleichzeitig läßt sich an den Ergebnissen dieser Studie ablesen, daß auch mehrmalige Entnahme von Gewebe aus dem Gaumen zu keiner Änderung oder Störung der Orthokeratinisation im Entnahmebereich geführt hat.

Für die Praxis bedeutet dies die Möglichkeit einer erneuten Entnahme von Schleimhaut aus dem Bereich des Gaumens von der gleichen Stelle, von der 6 Wochen vorher bereits ein Transplantat entwickelt worden war, wobei auch nach mehrmaliger Wiederholung ein orthokeratinisierter Mukosalappen erwartet werden kann.

7. Zusammenfassung

Es erfolgten zytologische und zytometrische Untersuchungen nach Gaumenschleimhauttransplantationen zur Verbreiterung der fixierten Gingiva, die bei insgesamt 30 Patienten durchgeführt werden konnten.

Die Substrate wurden mit einem Spatel nach Heidemann von Gaumen, fixierter Gingiva, Alveolarmukosa und Transplantat gewonnen, fixiert und schließlich nach PAPANICOLAOU gefärbt.

Eine Aufarbeitung des vorliegenden zytologischen Materials (Zellbildanalyse, Bestimmung von Pyknose- und Keratinisationsindex, Bestimmung des numerischen Verhältnisses von Epithelzellen zur Leukozytenzahl, zytometrische Messungen zur Ermittlung der Kern-Plasma-Relation) führte unter Berücksichtigung der Literatur zu folgendem Bild:

1. Das Transplantatgewebe ähnelt auch nach Jahren noch dem Spendergewebe am harten Gaumen. Die Auswertungen der Zytogramme, der Zellbildanalyse, der diversen Indizes sowie der karyometrischen beziehungsweise zytometrischen Ergebnisse lassen keinen anderen Schluß zu. Das Spendergewebe erfährt keine wesentliche Veränderung, vergleicht man die entsprechenden Parameter miteinander. Es bleibt noch nach Jahren die Charakteristik der Schleimhaut des Palatum durum erhalten.
2. Die fixierte Gingiva in der Umgebung des Transplantates zeigt in den meisten Fällen das Bild eines parakeratinisierten Gewebes. Interaktionen mit dem Transplantatgewebe sind nicht zu erkennen.
3. Die Transplantatentnahmestelle am Gaumen wird schon nach kurzer Zeit nicht nur reepithelisiert, sondern zeigt schon nach wenigen Wochen für das Epithel des harten Gaumens charakteristische Zellbilder mit einem hohen Anteil kernloser ST₂-Schollen. Nachweisbare Veränderungen in der Zusammensetzung nach der Entnahme eines Schleimhautpräparates konnten im Wesentlichen nicht festgestellt werden.

Eine neuerliche Entnahme von Schleimhaut aus der gleichen Region des Palatum durum ist bereits nach 6 Wochen möglich.

4. Das überpflanzte Gewebe des harten Gaumens scheint von etwaig auftretenden entzündlichen Veränderungen der umgebenden fixierten Gingiva zumindest in geringerem Ausmaß betroffen zu sein.
5. In der Zusammenschau mit anderen Veröffentlichungen kann man das Gewebe des Palatum durum als ideales Transplantatobjekt zur Verbreiterung der fixierten Gingiva betrachten.

Die über Jahre hinweg gleichbleibende Keratinisation zeigt — unter Berücksichtigung klinischer Beobachtungen — trotz einer natürlichen Schrumpfung des verpflanzten Gewebes, die jedoch geringer ausfällt als bei Gewebe aus anderen Spenderregionen, ein gutes mechanisches Verhalten und kaum entzündlich bedingte Veränderungen.

Es bietet sich damit auch künftig zur Transplantation an, sowohl im Bereich der Parodontalchirurgie als auch zur Verbreiterung der fixierten Schleimhaut vor Implantationen.

8. Literatur

1. ANTALLFY, A.; IARA, E:
A száj cytologiai vizsgálatának technikai problémái Orvosi Szíve (Marosvásárhely)
14 (1968), 248
zitiert nach BÁNÓCZY, J. Stomat. DDR 25 (1975), 461—469
2. ATTSTRÖM, R:
Presence of leucocytes in crevices of healthy and chronically inflamed gingivae
J. periodont. Res 5 (1970) 42
3. AURER-KOZELJ, I.; CATOVIC, M.:
Quantitative Unterschiede der alkalischen und sauren Phosphatase im Verlaufe der
Behandlung von Parodontopathien
Öster. Z. Stomat. 63 (1966) 434—437
4. BÁNÓCZY, J.:
Beiträge zur zytologischen Untersuchung der normalen Mundschleimhaut
Dt. Stomat. 10 (1960) 488
5. BÁNÓCZY, J.:
Zyklische Veränderungen im zytol. Bild der weiblichen Mundschleimhaut
Dt. Stomat. 12 (1962) 647—653
6. BÁNÓCZY, J.:
Der gegenwärtige Stand der Zytologie in der Stomatologie
— Übersichtsreferat —
Stomat. DDR 25 (1975) 461—469
7. BÁNÓCZY, J.:
Die Bedeutung der Zytodiagnostik bei den Parodontopathien
Stomatol. DDR 28 (1978) 794—797
8. BERNIMOULIN, J. P.:
Heterotopische freie Bindegewebstransplantate beim Menschen
Vortrag auf der Jahresversammlung für Parodontologie in Zürich am 28. 09. 1974
Mitt. von Herrn Prof. Dr. O. Neuner, Bern
9. BERNIMOULIN, J. P.; LANGE D. E.:
Freie Gingivatransplantate — klinische Aspekte und Zytologie ihrer Einheilung
DZZ 27 (1972) 357—364
10. BERNIMOULIN, J. P.; LANGE D. E.:
Über den Einfluß von heterotopischen Bindegewebstransplantaten auf die
Epithelneubildung
DZZ 28 (1973) 202—205
11. BERNIMOULIN, J. P.; LANGE D. E.:
Exfoliative cytological studies in evaluation of free gingival graft healing.
J. Clin. Periodont. 1 (1974)
12. BERNIMOULIN, J. P.; MÜHLEMANN, H. R.:
Bringen die freien Gingivatransplantate neue Fortschritte?
Acta Parodontologica,
in Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 83 (1973), 505

13. BERNIMOULIN, J. P.; SCHROEDER, H. E.:
A quantitative electron microscopic analysis of the epithelium of normal human
alveolar mucosa
Oral. Surg. 39 (1976)
14. BHASKAR, S. N. (1972) → SICHER, H. (1972)
15. BJÖRN, H.:
Free transplantation of gingiva propria;
Odont. Rev. 14 (1963) 323
16. BLOOM, W.; FAWCETT D. W.:
Textbook of Histology
9. Aufl. Saunders, Philadelphia 1968
17. BOLLINGER, K.; RIETHE, P.:
Zur Morphologie der menschl. Gingiva
Das dreidimensionale Reliefbild an der Grenzfläche zwischen Epithel und Lamina
propria der 'attached gingiva'
DZZ 28 (1973) 1212 ff.
18. BRACKETT, R. C.; CARGIULO, A. W.:
Free gingival grafts in humans;
J. periodont. 41 (1970) 581 f.
19. BRIGGMAN, R. A.; WHEELER, C. E.:
The epidermal - dermal junction
J. invest. Derm 65 (1975) 71 f.
20. BUCHER, O.:
Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen
9. Aufl. 1977, Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart, Wien
21. CALANDRIELLO, M.:
Free mucosal grafts in mucogingival surgery
Parodont. and Academ. Rev. 2 (1968) 74
22. CLEATON - JONES, P.:
Normal histology of the human soft-palate
J. Biol. 3 (1975) 265 f.
23. COHEN, B.:
A Study of the periodontal epithelium
Brit. dent. J. 122 (1959) 31
24. COSLET, J. G.; COHEN, D. W.:
The basal layer of the developing oral mucosa in the human fetus
J. periodont Res. 2 (1967) 297
25. COSLET, J. G.; COHEN, D. W.:
The basal layer of the developing oral mucosa in the human fetus II;
The epithelial connective tissue junction
J. periodont. Res 3 (1968) 194

26. COSLET, J. G.; COHEN, D. W.:
Observations on the development of the vestibular trough in the human fetus.
PART I: The anterior portion of the mouth J. periodont. Res 4 (1969) 320
zitiert nach SCHROEDER, H. E.: Orale Strukturbilogie (1982)
27. COWAN, A.:
Sulcus deepening incorporating muscosal grafts
J. Periodont. 36 (1965) 188
28. DAHN-WOLLENBERG, A.; KLEIN, M.; PATZAK, H.:
Zytologische Untersuchungen der gesunden Gingiva, der Parodontopathia
inflammata superficialis und der Parodontopathia inflammata profunda
Med. Dipl. Arbeit Greifswald 1975
29. DRAGAN, M.; HARY, M.; DEMA, E.:
Das PBT-Schnellfärbungsverfahren nach DRAGAN bei der Untersuchung der
Mundzytologie
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 67 (1979) 364—368
30. DREESKAMP, M.; FLORES de JACOBY, L.:
Extension der Gingiva propria bei der Vestibulumplastik mit einem
Gingivatransplantat
DZZ 27 (1972)
31. EDLAN, A.; MEJCHAR, P.:
Parodontologisch indizierte Vertiefung des unteren Mundvorhofes
Parodontologie 18 (1964) 87—94
32. EHRKE, H.; BECKER, I.:
Orale exfoliativzytologische Untersuchungen an der gesunden Mundschleimhaut
und an der entzündlich veränderten Gingiva
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 66 (1978) 674—687
33. EHRKE, H.; BECKER, I.:
Klinische und exfoliativzytologische Untersuchungen vor und nach der Einwirkung
von Kontrazeptiva auf die orale und vaginale Schleimhaut
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 69 (1979) 5—9
34. EISENRING, R.:
Mikroskopische Untersuchungen der bedeckten Mundschleimhaut München,
Carl Hanser Verlag 6 1955
35. FASSKE, E.; MORGENROTH, K.:
Comparative stomatoscopic and histochemical studies of the marginal gingiva
in man
Parodontologie 12 (1958) 151
36. FERNER, H.:
Entwicklungsgeschichte des Menschen
München, Ernst Reinhard Verlag 1970
37. FLORES DE JACOBY, L.; SAARMANN, U.; MUTSCHELKNAUSS, R.:
Klinische und zytologische Untersuchungen an der Interdentalpapille nach
Verwendung des Interdentalstimulators
DDZ 27 (1972) 317

38. FLORES DE JACOBY, L.; RÖLLING, U.:
Zytologische Untersuchungen nach Autotransplantaten in der Mundhöhle
DZZ 29 (1974) 875—878
39. FLORES DE JACOBY, L.; FROMME, H. G.:
Histologische Untersuchungen an der Alveolarmukosa nach der Operationsmethode
nach EDLAN und MEJCHAR
DZZ 32 (1977) 49—54
40. GANONG, W. F.:
Lehrbuch der medizinischen Physiologie
Berlin, New York, Heidelberg, Springer Verlag 1974
41. GELLERT, W.; KÜSTNER, H.; HELLWICH, M.; KÄSTNER, H.:
Kleine Enzyklopädie der Mathematik
VEB Verlag Enzyklopädie Leipzig 1965, 1972
42. GLICKMAN, J.:
Clinical periodontology —
The periodontium in health and disease
Philadelphia, London, W. B. Saunders Comp. 1958, 1963
43. GRANT, D. A.; STERN, I. B.; EVERETT F. G.:
„Orban's periodontics“ — a concept — theory and practice St. Louis, C. V. Mosby
Company 1963
44. HAIM, G.:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen des normalen Epithels der menschlichen
Mundschleimhaut
München, C. Hanser Verlag 1964
45. HAIM, G.:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen pathologischer Verhornungsvorgänge
im Epithel der Mundschleimhaut
Dt. Stoma 17 (1964) 292—308
46. HAYES, R. L.; SILBERKWEIT, M.; SONI, N. N.; SIMPSON, T. H.:
Pattern of mitotic activity and cell densities in normal gingival epithelium of children
J. dent. Res. 43 (1964) 217, 223
47. HEINRICH, B.:
Atlas der enossalen Implantationstechniken
Verlag der Europäischen Akademie für orale Inplantologie
Bremen 1976
48. HOLMES, C. H.:
Morphology of the interdental papillae
J. Periodont. 36 (1965) 455—460
49. HORSTMANN, E.:
Morphologie und Morphogenese des Papillarkörpers der Schleimhäute in der
Mundhöhle des Menschen
Z. Zellforsch. 39 (1954) 479
50. INNES, P. B.:
An electron microscopic study of the regeneration of gingival epithelium following
gingivectomy in the dog
J. periodont. Res. 5 (1970) 196 f.

51. KARRING, T.; LÖE, H.; OLIVER, R. C.:
Microscopic Evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts
J. periodont. Res. 3 (1968) 84 f.
52. KARRING, T.; LÖE, H.; OSTERGAARD, E.:
Tissue characteristics after the heterotopic transplantation of gingivae, alveolar
and palatal mucosa
NOF — Scand. Div. of ADR, Copenhagen, Aug. 21—23, 1970
zitiert nach SCHROEDER, H. E.: Orale Strukturbilogie 1982
53. KARRING, T.; LÖE, H.; LANG, W. P.:
The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation
J. periodont. Res. 10 (1975) 1 f.
54. KEFALIDES, N. A.:
Basement membranes: Structural and biosynthetic considerations
J. invest. Derm. 65 (1975) 85
55. KELLNER, G.; SCHUH, E.; KLENKHART, E.:
Zur histochemischen Zytologie der gingivalen Oberfläche
Österr. Z. Stomatol. 72 (1975) 42
56. KLEBER, M.:
Ein Beitrag zur Exfoliativzytologie des Parodontiums
Stomatol. DDR 28 (1978) 797—802
57. KLEBER, M.; RINK, S.; ZUHRT, R.:
Zur Reproduzierbarkeit oraler exfoliativzytologischer Befunde
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 65 (1977) 521—524
58. KLEIN - SZANTO, A.; SCHROEDER, H. E.:
Architecture and density of the connective tissue papillae of the human oral mucosa
J. Anat. (London) 1976
59. KING, O. H.; COLEMAN, S. A.:
Analysis of oral exfoliative cytologic accuracy by control biopsy technique
Acta cytol. 9 (1965) 351
60. KING, O. H.; PENNEL, B. M.:
Lecture, Philadelphia Society of Periodontology 1964
zitiert nach: LANGE, D. E.: Zellphysiologie . . . 1972
61. KURTE, D.:
Cytologische Untersuchungen am marginalen Parodontium unter Berücksichtigung
path. Vorgänge im Sinne der Parodontopathien
Dtsch. Zahnärzteblatt 16 (1962) 196—261
62. LAMBACHER - SCHWEIZER:
Geometrie I
Stuttgart, Ernst-Klett-Verlag 1972
63. LAMPERT, F.; LANGE, D. E.; FLORES DE JACOBY, L.:
Freie Schleimhauttransplantate
DZZ 31 (1976) 367

64. LANGE, D. E.:
Das Gingivazytogramm bei der Untersuchung von Funktion und Reaktion im Epithel
Dt. Stomat. 18 (1965) 81
65. LANGE, D. E.:
Über die morphologische Variationsbreite des inneren Saumepithels im
zytologischen Ausstrich
DZZ 21 (1966) 210
66. LANGE, D. E.:
Anatomie, Physiologie und Pathologie der Gingiva und des Mundvorhofes
DZZ 26 (527—541) 1971
67. LANGE, D. E.:
Zellphysiologie und Funktion des menschlichen Gingivaepithels
München, Carl-Hanser-Verlag 1972
68. LANGE, D. E.:
Anwendung und diagnostischer Wert zytologischer Verfahren in der Parodontologie
DZZ 28 (1973) 124—132
69. LANGE, D. E.:
Zytologische Charakteristika der akuten Gingivitis
DZZ 27 (1972) 273—282
70. LANGE, D. E.; BERNIMOULIN, D. E.:
Über den Einfluß von heterotopischen Bindegewebestransplantaten auf die
Epithelneubildung
DZZ 28 (1973) 202—205
71. LANGE, D. E.; BERNIMOULIN, J. P.:
Exfoliative cytological studies in evaluation of free gingival graft healing.
J. clin. Periodont. 1 (1974)
72. LANGE, D. E.; PLAGMANN, H. Ch.; HAHN, W.:
Der diagnostische Wert der oralen exfoliativen Zytologie bei
Mundschleimhauterkrankungen
DZZ 25 (1970) 965 ff.
73. LANGE, D. E.; PLAGMANN, H. Ch.; BERNIMOULIN, J. P.; WEGNER, C.:
Licht- und elektronenmikroskopische Studien über die Reepithelisierung von freien
Bindegewebestransplantaten
DZZ 30 (1975) 389—391
74. LANGE, D. E.; SCHROEDER, H. E.:
Cytochemistry and ultrastructure of gingival sulcus cells
Helv. odont. Acta 15 (1971) 65—86
75. LANGE, M.:
Ein Beitrag zur vergleichenden histologischen und zytologischen Untersuchung der
Interdentalpapille des klinisch normalen und erkrankten Parodontiums
Med. Diss. Münster 1960
76. LANGE, M.; LANGE, D.:
Cytomorpholog. Untersuchungen über das Epithelverhalten der menschl. Gingiva
Dt. Stomat. 17 (1964) 211

77. LEIKES, K.:
Zytologische Untersuchungen auf der Mundschleimhaut
Österr. Z. Stomat. 56 (1959) 233 f.
78. LISTGARTEN, M. A.:
Normal development, structure, physiology and repair of gingival epithelium
Oral Sci. Rev. 1 (1972) 3
79. LUCCHINI, J. P.:
Les greffes gingivales libres
Inform. Dent. 53 (1971) 31
80. MARTINEZ, I. R.:
The ultrastructure of the keratinizing epithelia of the incisor and molar gingivae
of the albino rat:
similarities and differences
Anatö. Rec. 170 (1971) 1
81. Mc FALL, W. T.:
Studies of the morphology of human prenatal oral mucous membranes
MS - Thesis, Washington - State - University Seattle, Wash. 1961
zitiert nach: GROSSER - ORTMANN: Entwicklungsgeschichte des Menschen, 7. Auflage,
Berlin, Springer-Verlag 1970
82. Mc FALL, W. T.; KRAUS, B. S.:
Histological studies of human prenatal oral mucous membranes
Periodontics 1 (1963) 20
83. Mc FALL, W. T.; KRAUS, B. S.:
Notations in surface morphology of prenatal oral mucous membranes
Periodontics 3 (1965) 141
84. MELCHER, A. H.:
The nature of the 'Basement Membrane' in human gingiva
Arch. oral Biol. 10 (1965) 783
85. MESCHKOWSKI, H.:
Meyers Handbuch über die Mathematik
Mannheim, Bibliographisches Institut 1972
86. MEYER, J.; MEDAK, H.:
Keratinization of the oral mucosa
Enthalten in den 'Fundamenten der Keratinisation' von BUTCHER, E. O.; Americ.
Assoc. of advanced Science
Washington D. C. 1962; S. 139 ff.
87. MEYER, J.; MARWAH, A. S.; WEINMANN, J. P.:
Mitotic rate of gingival epithelium in two age groups
J. invest. Derm. 27 (1956) 237—247
88. MEYER, J.; GERSON, S. J.:
A comparison of human palatal and buccal mucosa
Periodontics 2 (1964) 284

89. MEYER; MEDAK, H.; WEINMANN, J. P.:
Mitotic activity and rates of growth in regions of oral epithelium differing in width
Groth 24 (1960) 29
90. MEYER, M.; SCHROEDER, H. E.:
A quantitative electron microscopic analysis of the keratinizing epithelium of normal human palate
Cell. Tiss. Res. 158 (1975) 177
91. MEYER, W.:
Histologie der Mundhöhle
enthalten in:
Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde; Bd. 1
München, Berlin, Urban und Schwarzenberg 1958
92. MICHAELIS, J.:
Medizinische Statistik und Datenverarbeitung
Stuttgart, G. Thieme Verlag 1980
93. MILLER, P. D.:
Operatives Vorgehen bei der Deckung von freiliegender Wurzeloberfläche unter Verwendung von freien Schleimhauttransplantaten nach vorhergehender Anätzung mit Zitronensäure Internationales Journal für Parodontologie und Restaurative Zahnheilkunde 5 (1983) 39 ff.
94. MORGENROTH, K.:
Eine neue Untersuchungsmethode im Bereich der Mundhöhle
DZZ 24 (1956) 31
95. MORGENROTH, K.; FASSKE, E.:
Path. Histologie der Mundhöhle
Leipzig, S. Hirzel Verlag 1964
96. MÖRMANN, W.:
Freie Schleimhauttransplantate
DZZ 33 (1978) 88—92
97. MÜHLEMANN, H. R.; RAREITSCHAK, K. H.; RENGGLI, H. H.:
Parodontologie
Stuttgart, G. Thieme Verlag 1978
98. MÜLLER, G.; RAITH, M.:
Methoden der Dünnschliffmikroskopie
Clausthal-Zellerfeld, Clausthaler Tektonische Hefte 1976
99. MÜLLER, W.:
Technik und Anwendungsmöglichkeiten der Schleimhauttransplantation in der rekonstruktiven Chirurgie der Mundhöhle
Stomat. DDR 26 (1976) 341—348
100. NABERS, J. M.:
Free gingival grafts
Periodontics 4, 243 (1966)

101. PAPANICOLAOU, G. N.; TRAUT, H. F.:
The diagnostic value of vaginal smears in Carcinoma of the uterus;
Americ. J. Obstetr. Gynec. 42 (1941) 193
zitiert nach: D. E. LANGE: „Zellphysiologie . . .“ 1972
102. PAPANICOLAOU, G. N.:
The sexual cycle in the human female as revealed by vaginal smears
Americ. J. Anat. 52 (1933) 519
103. PAPANICOLAOU, G. N.:
Atlas of exfoliative cytology;
Cambridge, Mass. 1954
104. PAPPENHEIM - (Färbung):
beschr. in LEIKES, K.:
Zytologische Unters. auf der Mundschleimhaut
Österr. Zeitschrift für Stomat. 56 (1959) 233
105. PATTEN, B. M.:
Human Embryology
Blakiston, Philadelphia 1946, S. 184
106. PERNKOPF, E.:
Topographische und praktische Anatomie des Mundhöhlenbereiches
enthalten in:
Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde; 1. Bd.
Berlin, Urban und Schwarzenberg 1968
107. PHYWE:
Mikroskop A 10
— Objektisch 115 mm x 120 mm
— Abbescher Beleuchtungsapparat
— Beleuchtungseinrichtung (220 V / 20 W)
— Objektrevolver für 4 Objektive
— Objektiv, achromatisch 4 x
— Objektiv, achromatisch 10 x
— Objektiv, achromatisch 40 x
— Objektiv, achromatisch 100 x
— Okular, Huygens 5 x
— Okular, Huygens 10 x
— Okular, Huygens 15 x
108. PHYWE1:
Objektmikrometer 1 mm = 100 Teile
auf Objektträger 76 mm x 26 mm
109. PHYWE2:
Mikrometerokular 6 x
10 mm = 100 Teilstriche
Angaben zu 107, 108, 109 aus:
Phywe: Physik-Hauptkatalog, Aufl. 1976, Göttingen
S. 390 (107) und S. 392 (108 und 109)

110. PLAGMANN, H. Chr.; LANGE, D. E.; BERNIMOULIN, J. P.; WEGNER, C.:
Licht- und elektronenmikroskopische Studien über die Reepithelisierung von
freien Bindegewebs transplantaten
DZZ 30 (1975) 389 f.

111. PLAGMANN, H. Chr.; LANGE, D. E.; LUFT, C. D.:
Studien zum Halbseitenvergleich von heterotopen epithelhaltigen und
epithelfreien Schleimhauttransplantaten
DZZ 32 (1977) 16—21

112. PROVENZA, D. V.:
Oral Histology
Philadelphia, Lippincott 1964; 175 ff.

113. Orban, B. J.:
Clinical and histological Study of surface characteristics of the gingiva
Oral Surg. 1 (1946) 827—841

114. ORBAN, B. J.; SICHER, H.:
The oral mucosa
J. dent. Educ. 10 (1945) 94; 10 (1946) 163
zitiert nach
SCHROEDER, H. E.: Orale Strukturbiologie (1982)

115. ORBAN, B. J.: Orban's oral histology and embryology
St. Louis, C. V. Mosby, 1962

116. RANDERS - HANSEN, E.:
Mitotic activity in the oral epithelium of the rat
Odont. T. 74 (1966)

117. RASCHKE, N.; WÖCKEL, W.; GÜNTHER, R.:
Histologische Untersuchungen und Reinnervationsprüfungen nach
Schleimhauttransplantation zur Rekonstruktion des Mundvorhofes
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 68 (1980) 574—578

118. RITTERMANN, V.; AURER - KOZELJ, I.:
Das cytologische Bild der Mundschleimhaut
DZZ 19 (1964) 973—977

119. ROMEIS, B.:
Zytologische Technik
München 1968

120. ROTHMANN, St.:
Physiology of keratinization
Oral Surg. 7 (1954) 1085—1090

121. ROHEN, J. W.:
Anleitung zur Differentialdiagnostik histologischer Präparate
UTB-Verlag Schattauer 1972

122. RUTHMANN, A.:
Methoden der Zellforschung
Stuttgart 1966
123. SANDKÜHLER, St.; STREICHER, H. J.:
Klinische Zytologie, Grundriß der allgem. Zytologie und der Zytodiagnostik
S. 49—50 sowie 178—179
Stuttgart, G. Thieme Verlag 1953
124. SCHMIDSEDER, R.; LORSCHIED, G.; ERWIG, R.; BECKER, R.:
Vergleichende zytologische und histologische Untersuchungen zur Tumordiagnostik
DZZ 21 (1966) 145—148
125. SCHROEDER, H. E.:
Orale Strukturbiologie
Stuttgart - New York, G. Thieme Verlag 1982
126. SCHROEDER, H. E., LISTGARTEN, M. A.:
Fine Structure of Developing Epithelial Attachment of Human Teeth
in: Monographs of Developmental Biology
(A. Wolsky, Ed.) Vol. 2;
New York - Basel, S. Karger 1971, 1977 (2. Aufl.).
127. SCHROEDER, H. E.; THEILADE J.:
Electron microscopy of normal human gingival epithelium
J. periodont. Res 1 (1966) 95
128. SCHRÖDER, U.:
Ein Beitrag zur Zytologie-Diagnostik der normalen Mundschleimhaut
Med. Diss. Münster 1959
129. SCHOUR, I.:
Noyes' Oral Histology and Embryology
Philadelphia, 8. Aufl. Lea a. Febiger, S. 242, 1960
130. SCHILLI, W.:
Der Einfluß der Entzündung auf die Differenzierung der Mundschleimhaut
DZZ 22 (1967) 1035—1038
131. SCHULTZ-HAUDT, S. D.:
Anatomy and physiology of the periodontal structures — review of the literature
S. 11—44 in World Workshop in Periodontics, ed. by
S. P. RamfjOrd, D. A. Kerr and M. Ash;
Univ. of Michigan 1966
zitiert nach
M. KLEBER Stomatol. DDR 28 (1978), 797—802
132. SCHULTZ-HAUDT, S. D.; FROM, S.:
Dynamics of periodontal tissue
I. The epithelium
ODONT. T. 69 (1961) 431—460

133. SCHWENZER, N.:
Die freie Hauttransplantation in der Mundhöhle
Zahnärztl. Welt 80 (1971) 523
134. SCHWENZER, N.; WÜSTENFELD, E.:
Zur Klinik und Histologie freier Hauttransplantate in der Mundhöhle
DZZ 25 (1970) 1049
135. SICHER, H.; BHASKAR, S.:
Orban's Histology and Embryology
St. Louis, Mosby, 7. Aufl. 1972
136. SILVERMAN, S.:
The cytology of benign oral lesions
Acta Cytol. 9 (1965) 287
137. SILVERMAN, S.:
ULTRAAstructure studies of oral mucosa
I. Comparison of normal and hyperceratotic human buccal epithelium
J. Dent. Res. 46 (1967) 1433
138. SILVERMAN, S.:
Non - keratinization and keratinization:
The extremes of the human range
Enthalten in:
Current Concepts of the Histology of Oral Mucosa
hrsg. von C. A. SQUIER,
Springfield, J. Meyer Thomas, 1971; S. 80 ff.
139. SKOUGAARD, M.:
Turnover of the gingival epithelium cells of marmosets
Acta odont. scand. 23 (1965) 623—643
140. SLAVKIN, H. C.:
Epithelial - mesenchymal interaction related to periodontal disease
J. Periodont. 41 (1970) 373
141. SMITH, C. J.:
Gingival epithelium
Enthalten in:
Biology of the Parodontium
hrsg.: von A. H. MELCHER; W. H. Bowen
London, Academic Press 1969, S. 485 ff.
142. SMOLKA, H.; SOOST, H. J.:
Grundriß und Atlas der gynäkologischen Zytodiagnostik,
G. Thieme, Stuttgart, 1965

143. SPÄTHE, K.:
Das internationale Einheitenwesen im Meßwesen
Werner - Ingenieur - Texte
Karlsruhe 1974
144. SQUIER, C. A.; MEYER, J.:
Current Concepts of the Histology of oral mucosa
Springfield 1971
145. STAHL, S.:
The use of oral exfoliative cytology in evaluating periodontal health
J. periodont. 38 (1967) 736 f.
146. SOOST, H. J.:
Organisation und Arbeitsweise eines zytologischen Laboratoriums
1972; Auszug aus 142 - 1965
147. STERN, I. B.:
Electron microscopic observations of oral epithelium
I. Basal cells and the basement membrane
Periodontics 3 (1965) 224
148. STARCK, D.:
Embryologie
Stuttgart, G. Thieme Verlag, 1955
149. STEGEMANN, E. A.; LANGE, D. E.; WEGNER, C.:
Experimentelle Untersuchungen zur Standardisierung oraler exfoliativ-zytologischer
Nachweisverfahren unter Verwendung des Keratinisationsindex
DZZ 29 (1974) 472—477
150. SULLIVAN, H.; ADKINS, J.:
Free autogenous gingival grafts
I. Principles of Successful Grafting
Periodontics 6 (1968) 121
151. SUSI, F. R.; BELT, W. D.; KELLY, J. W.:
Fine structure of fibrillar complexes associated with the basement membrane
in human oral mucosa
J. Cell. Biol. 34 (1967) 686
152. SUSI, F. R.:
The basal lamina and its fibrills
enthalten in:
Current concepts of the histology of oral mucosa
hrsg. von SQUIER, J. MEYER, S. 173 ff., 1971 (Nr. 144)

153. TAICHMAN, N.:
Mediation of inflammation by the polymorphonuclear leucocyte as a sequela of immune reactions
J. periodont. 41 (1970) 228
154. TETSCH, P.:
Systeme der Implantologie
Deutscher Zahnärzte-Kalender 1982
München, C. Hanser Verlag
155. TETSCH, P.:
Implantationsmaterial Titan am Beispiel intramobiler Zylinderimplantate
ZM 17 (1983) 1811
156. THEILADE:
The ultrastructure of the gingival crevicular epithelium
J. Ultrastructure Res. 14 (1966) 420—421
157. VELTMANN, G.:
Dermatologie für Zahnmediziner
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1976
158. VAN SCOTT, E. J.; FLEXMAN, B. A.:
Environmental control of epithelial cells in vivo and in vitro
enthalten in:
FLEISCHMAJER, R. und BILLINGHAM, R. E.:
Epithelial - mesenchymal Interactions,
Baltimore, Williams and Wilkins, 1968, S. 280 f.
zitiert nach
SCHROEDER, H. E.: Orale Strukturbioogie 1982
159. VOLKMANN, R. von:
Versuche zur Feststellung der Erneuerungsdauer geschichteter Plattenepithelien
Anat. Nachr. 1 (1950) 86—88
160. WALDEYER, A.; MAYET, A.:
Anatomie des Menschen
Berlin, Walter de Gruyter 1976
161. WATZKA, M.:
Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen
Stuttgart, F. K. Schattauer 1974
162. WEINMANN, J. P.; MEYER, J.:
Types of keratinization in the human gingiva
J. invest. Derm 32 (1959) 87

163. WEINMANN, J. P.:
The keratinization of the human oral mucosa
J. dent. Res. 19 (1940) 57
zitiert nach:
EHRKE: Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 66 (1978) 674—687
164. WEISS, M.; WEINMANN, J.; MEYER, J.:
Degree of keratinization and glycogen content in the uninflamed and inflamed
gingiva and oral mucosa
J. Periodont. 30 (1959) 208
165. WEINSTEIN, R. A.; RUBINSTEIN, A. S.:
Untersuchungen an Gaumenschleimhauttransplantaten
Journal of Dent. Res. 55 (1976) 16
orig.: „Sequential electron microscopic relation to determination;
166. WESSELS, W. K.:
Some thoughts on embryonic inductions in relation to determination;
J. Invest. Dermat. 55 (1970) 221
167. WEISS, Ch.:
Funktion des Blutes in
Physiologie des Menschen (S. 318—344).
herausg. von R. F. Schmidt und G. Thews
Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag 1977
168. WESTPHAL, W. H.:
Kleines Lehrbuch der Physik
Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag 1961
169. WEYROTHER, H. G. von; FLORES DE JACOBY, L.:
Histologische Untersuchung nach Gingivatransplantat
DZZ 28 (1973) 198—201
170. ZINSER, H.:
Die Zytodiagnostik in der Gynäkologie
Jena, VEB G. Fischer, 2. Aufl. 1957

D a n k s a g u n g

Ich möchte hiermit Herrn Prof. Dr. Lampert aufrichtig danken für die Überlassung des Themas und seine aufmerksame Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. Fessler danke ich für die Erstellung des 2. Gutachtens.

Anerkennung gebührt auch den Damen des Zytologischen Labors der Frauenklinik der Universität Mainz, die die Färbung der Präparate nach Papanicolaou vornahmen und so die praktische Durchführung dieser Untersuchung wesentlich unterstützten.

Engagement und Sorgfalt der Buchdruckerei Potz, Mönchengladbach-Dohr, ermöglichte die Herausgabe der Dissertation in der vorliegenden Form.

Lebenslauf:

Ich, Joachim Kragl, wurde am 08. Juni 1957 in Mönchengladbach geboren.

Meine Eltern sind Karl und Christa Kragl, geb. Müller.

Zum April 1963 erfolgte meine Einschulung in der Katholischen Volksschule Mönchengladbach/Pesch.

Im Jahre 1967 wechselte ich auf das Städtisch Mathematisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium Mönchengladbach, wo ich im Frühjahr 1976 meine Reifeprüfung ablegte.

Von Juli 1976 bis April 1977 leistete ich einen Teil meines Grundwehrdienstes ab, um anschließend das Studium der Zahnheilkunde an der Johannes Gutenberg Universität zu Mainz aufzunehmen.

Die Naturwissenschaftliche Vorprüfung absolvierte ich im Frühjahr 1978, die Zahnärztliche Vorprüfung folgte im Frühjahr 1980.

Im Herbst 1982 schloß ich mein Studium mit dem Staatsexamen ab und bin seit Januar 1983 als Zahnarzt approbiert.

Seit Anfang Februar 1983 arbeite ich als Stabsarzt in der Zahnarztgruppe 301/1 bei der Schule Technische Truppe des Heeres I in Aachen.

Dort wurde ich am 1. Juli 1985 zum Oberstabsarzt befördert.

